

Magnesium in der Therapie

Unter Berücksichtigung der Literatur der letzten zehn Jahre

von

Manfred Gross

aus

Dortmund

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546214_0004

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Magnesium in der Therapie

Unter Berücksichtigung der Literatur der letzten zehn Jahre

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Manfred Gross

aus

Dortmund

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der

Universität Erlangen-Nürnberg

Magnesium in der Therapie

Unter Berücksichtigung der Literatur der letzten zehn Jahre

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
des Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg
vorgelegt von
Herrn Dr. Dr. E. Weinig



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke
Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 12. November 1968

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	5
II. Stellung im periodischen System und Vorkommen	7
III. Magnesiumhaushalt	13
1) Magnesium-Mangelzustände	14
2) Magnesium-Überschuß	16
IV. Therapeutische Anwendung	18
1) Innere Medizin	18
a) gastro-intestinale Erkrankungen	19
b) das Herz- und Kreislaufsystem und seine Störungen	22
c) Blut	33
d) Stoffwechselerkrankungen	43
e) Sonstiges	50
2) Kinderheilkunde	56
3) Gynäkologie und Geburtshilfe	66
4) Psychiatrie und Neurologie	76
5) Chirurgie	82
6) Urologie	85
7) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde	88
8) Dermatologie	92
9) Augenheilkunde	93
10) Geriatrie	95
11) Applikationsform und Dosierung	99

	<u>Seite</u>
V. Toxikologie	102
VI. Magnesiumvergiftungen durch therapeutische Anwendung und ihre Behandlung	103
VII. Literaturverzeichnis	108
VIII. Zusammenfassung	139

I. Einleitung

"Eine Reihe von Elektrolyten und ihre Veränderungen im Blut werden heute in der Klinik zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken laufend kontrolliert. Das Magnesium gehört nicht dazu. Es wird ärztlich bisher nur wenig beachtet, obwohl durch die Forschungen der Physiologen schon lange bekannt ist, daß es eine zentrale Stelle im Stoffwechsel inne hat". Wenn einerseits K.H.GEBHARDT (1963) diese Worte an den Anfang seiner Arbeit über "Magnesium und seine Bedeutung für die Klinik" stellt und weiter unten sagt: "Die Magnesium-Forschung ist noch so im Fluß, daß sich bisher nur wenig gesicherte Hinweise für unser ärztliches Handeln ergeben", andererseits aber sichere Anhaltspunkte dafür bestehen, daß Magnesium bereits in der Renaissance - vielleicht auch schon früher - in die Therapie Eingang fand, so mag es sinnvoll erscheinen, diesem Erdalkalimetall in einer Studie größere Aufmerksamkeit zu widmen; einem Metall, welches einem in der Vielzahl von chemischen Verbindungen begegnet, in ungleich mehr Medikamenten Verwendung findet, im menschlichen Körper "im Überfluß" vorhanden ist und von dessen Existenz im menschlichen Organismus man noch vor gut 100 Jahren nur vage Vermutungen, aber keine genaueren Vorstellungen hatte.

Da die Forschung über die therapeutische Verwendung des Magnesium in den letzten 10 Jahren große Fortschritte gemacht hat und somit ein lebhaftes Interesse an diesem Stoff und seinen Verbindungen sowohl in der Klinik als auch auf den theoretischen Gebieten der Medizin bekundet wird, erscheint es zweckmäßig, in der vorliegenden Arbeit zusammenfassend über die Fortschritte der letzten 10 Jahre zu berichten. Im Mittelpunkt der Betrachtungen sollen Magnesiumverbindungen als Therapeutikum, seine Anwendung in der verschiedensten chemischen Verbindung, seine Indikation in den speziellen Fachrichtungen der Medizin stehen, wobei der Rahmen jedoch so weit abgesteckt bleiben soll, daß allgemeine Gesichtspunkte, Toxizität und Stoffwechsel dieses Ions gebührende Berücksichtigung und Erwähnung finden.

Daneben sollen Magnesiummangelzustände, Hypermagnesämie, die Nebenwirkungen und Gefahren der Therapie in Abgrenzung gegen Magnesiumvergiftungen und schließlich die Rolle des Magnesiums in der Toxikologie untersucht werden.

II. Stellung im periodischen System und Vorkommen.

Magnesium, (chemisches Zeichen Mg) ist ein metallisches Element mit dem Atomgewicht 24,312, der Ordnungszahl 12 und den Isotopen 24 (78 %), 25 (11 %) und 26 (11 %). Es steht im Periodensystem der Elemente in der 2. Hauptgruppe (Erdalkalimetalle) zwischen Beryllium und Calcium bzw. Beryllium und Zink. Es zeigt mit diesen benachbarten Elementen in seinem chemischen Verhalten und den Eigenschaften seiner Verbindungen gewisse Ähnlichkeiten (z.B. Isomorphie und Leichtlöslichkeit der Sulfate, Doppelsalzbildungen usw.). Magnesium kommtausschließlich zweiwertig vor.

Die Verbindungen des Magnesium sind weiß bzw. farblos, sofern nicht der Säurerest farbig ist.

Magnesium kommt infolge seines unedlen Charakters nicht gediegen, sondern nur in Form seiner Verbindungen in der Natur vor. Es gehört zu den in der Erdrinde weitverbreiteten Elementen. Mit einem Anteil von 2,5 % der Erdrinde steht es in der Häufigkeit der Elemente an 8. Stelle. Nach RÖMPP (1966) bestehen ca. 1,94 % der obersten 16 km dicken Erdkruste aus Magnesium. Von den in der Natur vorkommenden Magnesiummineralien sind die häufigsten und

primären Verbindungen die Silikate. Zu den wichtigsten dieser Art gehören: Serpentin, Olivin, Asbest und Meerschäum; weiterhin findet sich Magnesium in Magnesit, Dolomit, Carnallit und Kieserit. In Deutschland wird Magnesium hauptsächlich aus Magnesit, Dolomit und Carnallit (Staßfurter Abraumsalze) gewonnen. 53 % sind gut, 34 % mäßig und 15 % wenig magnesiumhaltig. Die magnesiumhaltigen Mineralien werden gefunden in vulkanischem Gestein (Kaiserstuhl Eifel, Albanien) und Dolomitgestein (Schottland und Norwegen),

Das kg Meerwasser enthält durchschnittlich 3,8 g Magnesiumchlorid, 1,66 g Magnesiumsulfat und 0,976 g Magnesiumbromid. Der Anteil der Magnesiumsalze erreicht ca. 15 % vom gesamten Salzgehalt des Meerwassers.

Der Magnesiumgehalt einiger Binnenseen ist: Großer Salzsee (USA) 0,375 %, Eltonsee (Sowjetunion) 4,65 %, Aralsee 3,50 %, Totes Meer 2,55 %.

Außer diesen Vorkommen in der unbelebten Natur tritt das Magnesium auch in der pflanzlichen und tierischen Welt auf. Ihm fällt als Bestandteil des Chlorophylls im Pflanzenreich eine wichtige Rolle zu. Es gehört

zu den für den Aufbau der Pflanze lebenswichtigen Elementen und muß deswegen dem an Magnesiumverbindungen verarmten Boden durch künstliche Düngung zugeführt werden. Magnesium kommt auch im tierischen Organismus vor. Bezogen auf fettfreie Feuchtsubstanzen hat ein:

	<u>neugeboren</u>	mg% Mg	<u>erwachsen</u>
Mensch	26,0		45,5
Schwein	31,9		45,0
Katze	26,1		45,0
Kaninchen	23,4		50,0
Meerschweinchen	41,4		41,3 (15 Tg)
Ratte	25,1		40,0

Das Blutorgan enthält mg Magnesium/100 ml:

	<u>Serum</u>	<u>Plasma</u>	<u>Erys</u>
Mensch	2,1	2,7*	6,2 (4mg%)*
Schwein	3,5	3,0	--
Katze	4,0	2,7	--
Kaninchen	4,0	2,8	--
Meerschweinchen	4,0	2,5	--
Ratte	4,0	3,2	--

(RAUEN 1966, *)HAUSCHILD (1961)

Der Magnesiumgehalt einiger menschlicher Organe:

<u>Frischsubstanz in mg %</u>		<u>mg %</u>	
Pankreas	16-28	Liquor	1-2
Leber	14-17	Ejakulat	14
Niere	12-24	Magensaft	2
Milz	12-18	Pankreassaft	0,3 <u>mÄq/l</u>
Lunge	7	Kolostrum	4,0
Herzmuskel	12-20	Milch	4,0
Skelettmuskel	18-22	Schweiss	0,2
Uterusmuskel	3,8	Urin(24Std-Harn)	19,4
Gehirn	6,8-9,9		

(RAUEN 1966)

<u>100 g enthalten</u>	<u>Mg in g</u>
Muskel	0,023
Skelett	0,105
Serum	0,003
Blutkörperchen	0,006
Haut	0,014
Gehirn	0,016
Leber	0,022
Darm	0,008
Lungen	0,007
Nieren	0,021
Herz	0,017
Milz	0,015
Pankreas	0,019
Schilddrüse	0,01
Testes	0,01
Uterus	0,016
Nebennieren	0,01

(Documenta Geigy 1960)

Der Magnesiumgehalt einiger Nahrungsmittel:

100 g. essbare Substanz enthalten: mg in mg

Äpfel	6
Bananen	31
Citronen	9
Datteln getr.	65
Feigen getr.	82
Orangen	10
Blumenkohl	6,6
Bohnen, grüne	26
Bohnen, weiße getr.	159
Erbsen	27
Erbsen getr.	140
Karotten	17
Kartoffeln	27
Kopfsalat	11
Petersilie	52
Sojabohnen getr.	310
Spargel	12
Spinat	55
Tomaten	12
Erdnüsse	167
Mandeln	252
Walnüsse	134
Schwarzbrot	150
Haferflocken	145
Eidotter	16
Kakao	420
Bier	8
Wein	7

(Documenta Geigy 1960.)

Ein Mensch von 70 kg besitzt

0,05 % Magnesium = 0,03 kg,

er nimmt durchschnittlich 0,28 - 0,55 g/die
auf und scheidet aus durch

Urin 0,06 - 0,16 g/die

(RAUEN 1966) Kot 0,17 - 0,51 g/die.

Die mittlere Gesamt-Magnesium-Ausscheidung beträgt
0,20 g/die; davon werden 31 % mit dem Harn, 69 %
mit dem Faeces ausgeschieden. (Documenta Geigy 1960)

III. Magnesiumhaushalt

=====

Zur Aufrechterhaltung des konstanten Serum-Magnesiumspiegels von 2 bis 2,2 mg % - = ca. 1,6 bis 1,76 mMq/l - spielen die verschiedensten Regulationsmechanismen des menschlichen Körpers eine bisher noch nicht bis ins letzte erforschte Rolle. Der Magnesiumgehalt der Körperflüssigkeiten und Gewebe sowie die enterale Resorption werden ebenfalls durch komplexe physikalische, chemische und hormonelle Vorgänge gesteuert, welche uns zwar in manchen Einzelheiten vom Tierexperiment bekannt sind, auf den Menschen jedoch nicht unbedingt übertragen werden können, da diese Stoffwechselregulationen von Spezies zu Spezies starken Schwankungen unterliegen. Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich über die Nieren (Mg-Ausscheidung im 24-Std.-Urin: Männer 75-200 mg % - Mittel 130 mg % - Frauen 50-175 mg % - Mittel 107 mg % -) (SIMON 1967)

Die Untersuchung der Ergebnisse auf diesem Gebiet würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen. Es sei auf die einschlägige Literatur verwiesen (WACKER und PARISI, 1968). Hier sollen Magnesiumstoffwechselentgleisungen beschrieben werden, welche entweder durch Magnesiumtherapie hervorgerufen oder aber durch sie erfolgreich behandelt werden können.

1) Magnesiummangelzustände

Eine Hypomagnesie findet sich bei ungenügender Zufuhr mit der Nahrung, insbesondere bei parenteraler Ernährung mit magnesiumarmen oder -freien Lösungen, bei Polyurie (zum Beispiel in der Erholungsphase nach akutem Nierenversagen), bei chronischen Durchfallserkrankungen, chronischem Alkoholismus, nach Verabreichung von Diuretika, bei Acidosen sowie bei Hyperthyreosen und Morbus Addison. Ihre Symptome sind denen einer Hypocalcämie ähnlich: neuromuskuläre Übererregbarkeit, Karpopedalspasmen, athetotische Bewegungen, äußerste Reizbarkeit, Krampfanfälle, Tachykardie sowie Rhythmusstörungen des Herzens, schließlich periphere Gefäßerweiterung mit Kreislaufkollaps (LOSSE und ZUMKLEY, 1968 zit.)

In der Veterinärmedizin spricht man von Gras- oder Weidetetanie (JUHASZ 1961), in der Humanmedizin von Magnesiummangeltetanie, wenn derartige Symptome bei normalem Calcium-Spiegel auftreten und auf Calcium-Injektionen nicht zurückgehen. ROSSELLE (1962) berichtet über 500 Fälle in einem Zeitraum von 6 Jahren. Thyroxin hatte den besten Einfluß auf die Normalisierung des Blutmagnesiumspiegels. Außerdem scheint die Funktion der Ovarien einen Einfluß auf den Serummagnesiumspiegel zu haben.

Mac Intyre (1967) stellt fest, daß Hypomagnesie fast immer mit Hypocalcämie vergesellschaftet ist, während WAEKER und PARISI (1968) das Absinken des Serummagnesiumspiegels unter 1 mÄq/l für die Tetanie verantwortlich machen und auf Magnesiuminjektionen eine prompte Remission erzielten in Fällen, wo vorangegangene Calciumverabreichung keinerlei therapeutischen Effekt hatte. Bei niedrigem Serummagnesiumspiegel ($0,8 \text{ mÄq/l}$ oder tiefer) empfiehlt Mac Intyre (1967) die anfängliche intravenöse Applikation von 2 mÄq/kg Magnesiumchlorid über 4 Stunden. Danach oder bei weniger ernsten Fällen sollen $0,25$ bis $0,5 \text{ mÄq/kg/die}$ bis zur Normalisierung des Plasmamagnesiums gegeben werden. LOSSE und ZUMKLEY (1968) geben 5 mval/l und nicht mehr als $1-2 \text{ mval/min}$ als Infusion. Das Verhalten der Sehnenreflexe dient als Kontrolle. Als Antidot wird Calciumgluconat bereitgehalten. Kontraindiziert ist die intravenöse Magnesiumtherapie bei Anurie.

Die Gefahr einer Überdosierung ist zwar gering, muß aber immer im Auge behalten werden. Atemdepression tritt bei einer Serummagnesiumkonzentration von 15 mÄq/l auf. Da die tiefen Sehnenreflexe schon vor der Atemlähmung negativ werden, kann die Kontrolle des Patellarsehnenreflexes zur Vermeidung von Magnesiumvergiftung durch therapeutische Gaben als aus-

reichend angesehen werden (WACKER und PARISI 1968).

2) Magnesiumüberschuß

Eine Hypermagnesiämie ist bei normaler Nierenfunktion sehr selten. Dagegen kommt es bei renaler Ausscheidungsinsuffizienz häufig zu einem Anstieg der Serum-Magnesium-Konzentration. Darüberhinaus finden sich geringere Hypermagnesiämien bei Hypothyreose, Morbus Cushing, Exsikkose, Oxalsäurevergiftung, Urämie, Acidose, diabetisches Koma, nach Operationen, Hyperlipämie (SIMON 1967). Die Symptome der Hypermagnesiämie sind allgemeine Muskelschwäche, Aufhebung der tiefen Sehnenreflexe, Somnolenz und schließlich Koma. Elektrokardiographisch können Veränderungen beobachtet werden, die denen einer Kaliumintoxikation ähneln (zit. LOSSE und ZUMKLEY 1968). Ein Magnesiumüberschuß beim Menschen wurde zuerst manifest, als die Eigenschaften dieses Ions als mögliches Antikonvulsivum und Anästheticum geprüft wurden. Magnesiuminfusionen führten beim Menschen zur Verschlechterung der neuromuskulären Überleitung. Dieser Effekt erinnert an das Curare.

Die Reizleitung am Herzen wird bei Serumkonzentrationen von 5 bis 10 mÄq/l beeinträchtigt. Extrem

hohe Serumkonzentrationen (25 mÄq/l) verursachen Herzstillstand in der Diastole (WACKER und PARISI 1968). SIMON (1967) berichtet über schwere Hypermagnesiämie eines Neugeborenen, dessen Mutter große Mengen Magnesium während der Schwangerschaft eingenommen hatte.

Die Therapie der Hypermagnesiämie besteht naturgemäß in der Einschränkung der Magnesium-Zufuhr, der Verabreichung von Calciuminjektionen und als ultima ratio in der Hämö- bzw. Peritonealdialyse.

IV. Therapeutische Anwendung

1) Innere Medizin

Die Anwendung von Magnesium in der inneren Medizin ist mannigfaltig. Es ist schwierig eine exakte Grenze zwischen den Anwendungsbereichen zu ziehen. Immer wird es Indikationen zur Magnesium-Therapie geben, welche aus dem gleichen guten Grund in anderen Sparten der Medizin aufgeführt werden könnten; z.B. haben Zustandsbilder wie vegetative Dystonie und Arteriosklerose ihren Platz sowohl in der inneren Medizin als auch in der Psychiatrie, Probleme der Thromboseprophylaxe und der Sedierung in allen Fächern des ärztlichen Wirkens. Nach Häufigkeit und Verschiedenartigkeit der Applikation geordnet kann man eine Einteilung treffen, die auch die entsprechende Anzahl von chemischen Verbindungen und Spezialitäten, in welchen Magnesium verwendet wird, in Proportion wiedergibt:

- a) die gastro-intestinalen Erkrankungen
- b) das Herz- und Kreislaufsystem und seine Störungen
- c) Probleme der Magnesium-Therapie im Bereich des Blutorgans
- d) Stoffwechselorgane und -krankheiten
- e) sonstige Erkrankungen.

a) Gastro-intestinale Erkrankungen

Bei der Behandlung von Erkrankungen im Bereich des Magen/Darm-Traktes findet Magnesium im wesentlichen in nicht- oder nur schwer resorbierbaren Verbindungen Verwendung.

Die Zahl der Magnesiumhaltigen Medikamente zur Behandlung der verschiedensten Magenkrankungen, bei welchen das Symptom Hyperacidität im Vordergrund steht, ist sehr groß. Es wäre daher uninteressant und zeitraubend all die alten und bewährten Mittel aufzählen zu wollen. Durchgesetzt haben sich und in der Literatur der hier zu besprechenden Epoche Erwähnung finden immer wieder Spezialitäten, welche das Magnesium-Ion wegen seines guten Neutralisationsvermögens enthalten.

Neben den Aluminium-Verbindungen sind Magnesiumderivate die gebräuchlichsten Antacida. Sie werden u.a. verordnet als Magnesium-Aluminium-oxyd-hydrat, Magnesiumsilikat, Magnesium carbonicum, Magnesiumhydroxyd und sind unter den Spezialitätennamen wie Aludrox, Neoplex, Otreon, Riopan, Nuleron etc. im Handel. Die Medikation ist einfach und ungefährlich. Die Gefahr einer Überdosierung und Intoxikation besteht wegen der Nicht-Resorbierbarkeit dieser oral applizierbaren Magnesium-Verbindungen praktisch nicht.

In keinem Fall wurden Resorption, Alkalosis, Störungen im Elektrolytgleichgewicht, Obstipation, Diarrhoe oder andere störende Nebenwirkungen beobachtet. Die Dosis ist meistens mit 3 mal 2-3 Tbl./die angegeben, wobei der Magnesiumgehalt zwischen 0,1 - 0,5 g schwankt.

Trotz überwiegend guter bis sehr guter Erfolge sind die Meinungen über die Wirksamkeit des Magnesium als Antacidum geteilt. Während LANG und Mitarb. (1956) im Zusatz von Magnesiumtrisilikat zu pflanzlichen Mucinen bei der Behandlung des Ulcusleidens keinen Vorteil sahen, MATTS und Mitarb. (1965) sogar von "einem klaren klinischen Vorteil des Wismuthaluminats" gegenüber Magnesiumtrisilikat sprechen, machen sich NÖLLER und Mitarb. (1964) mit ihren "intragastralen Messungen mit der Hei elberger Kapsel" über "die antacide Wirkung von Magnesium-Aluminathydrat" (Riopan (R)) zum Sprecher der großen Zahl jener Autoren, welche dem Magnesium einen führenden Platz unter den modernen Antacidis zuordnen.

Ein Magnesium-Aluminium-Silikat, welches unter dem Namen Actapulgit (R) auf dem Markt ist, erfreut sich besonders in Frankreich großer Beliebtheit. CAMATTE et al (1965) schreiben ihm neben seinen schleimhautschützenden, wasserbindenden und völlig

atoxischen Eigenschaften eine gegenüber Wismuth viel bessere Absorptionsfähigkeit und somit Bedeutung bei der Bindung von Alkaloiden, Bakterien- und Virustoxinen zu. So ist der große Anwendungsbereich verständlich. Mit sehr gutem bis gutem Erfolg behandelten sie die verschiedensten Colonaaffektionen, Diarrhoen, dyspeptischen Beschwerden und hepato-biliäre Krankheiten. Die Dosis bewegt sich um 6-9 g/die, entweder oral vor den Mahlzeiten oder als Einlauf. Mit letzterer Applikationsform erzielten HEULLY et al (1966) in der Behandlung von Rectum-Sigma-Erkrankungen (colitis-ulcerosa, diverticulitis, Diarrhoen verschiedenster Genese, Rectitis) gute Erfolge. Sie empfehlen diese Therapie im Verein mit den üblichen anti-inflammatorischen und antihämorrhagischen Medikamenten. PACE et al (1961) unterstreichen die therapeutische Vielseitigkeit und sprechen bei Anwendung von Nuleron^(R), welches Magnesium-polygalacturonat 100 mg/Tbl enthält, geradezu von einem Präparat mit "polyvalenter Wirkung auf die Affektionen des gastro-enterischen Apparates".

Erwähnung finden soll noch das Magnesiumsulfat, das schon seit eh und je als Laxans seinen festen Platz in der Medizin hat. Es wird außerdem als

Cholagogum und Choleretikum geschätzt und ist im Rheochol^(R) mit 450 mg/Kaffeelöffel enthalten. SCHMIDT und Mitarb. (1958) schreiben anhand von 28 Fällen über seine "kräftige durchblutungssteigernde Wirkung, die bei einer großen Anzahl von Tieren im Pfortader und Venenbereich objektiv festgestellt wurde".

Über mögliche Intoxikationen bei Anwendung von Magnesiumsulfat bei Bandwurmkuren soll weiter unten ausführlicher berichtet werden.

b) Das Herz- und Kreislaufsystem und seine Störungen.

Kommt es dem Gastroenterologen hauptsächlich auf die oberflächenaktive Wirkung der Magnesiumverbindungen an, so fordert der Cardiologe für seine therapeutischen Absichten ein möglichst genau dosier- und kontrollierbares Magnesiumderivat. Der Weg, auf welchem dem Kreislauf und seinen morphologischen Parametern die wirksame Magnesiummenge optimal zugeführt wird, ist ebenso Gegenstand der Diskussion wie die Art der Verbindung.

Magnesium wird wegen seiner verschiedensten pharmakologischen Eigenschaften in der Herz- und Kreislauftherapie eingesetzt: Sedierung, Fibrinolyse, Thrombose- und Nekroseprophylaxe sind die Ziele in der Behandlung des Myocardinfarktes; Gefäßweiterung, Spasmolyse, Senkung des Blutdruckes, Analgesie diejenigen bei Angina pectoris, peripheren Durchblutungsstörungen und ähnlichen Zustandsbildern; die mehr das Gefäßsystem als das Herz betreffen.

Herzinfarkt

Die Ätiologie des Myocardinfarktes ist komplex; doch spielt das thromboembolische Geschehen ohne Zweifel eine hervorragende Rolle. Seit HACKETHAL (1949) aufgrund seiner Erfahrungen mit der Magnesiumnarkose das Magnesium als das "physiologische Antithrombotikum" bezeichnete, beschäftigt dieses Thema die Forschung. HUGHES et al (1965) stellten signifikante Plasma-Magnesium-Erniedrigung bei Patienten mit Myocardinfarkt fest im Gegensatz zu gleichaltrigen Gesunden, zeigten durch in-vitro-Versuche den agglutinationsverzögernden Effekt des Magnesiums auf und untersuchten die unterschiedliche Wirkung von i.V. verabreichtem Magnesiumsulfat und oral appliziertem Magnesiumglutamat (Oxo^(R)) auf die

Erhöhung des bei Infarktpatienten erniedrigten Plasma-Magnesiumspiegels. Sie erzielten einen schnelleren Anstieg der Plasmawerte und länger anhaltenden Effekt mit dem oral gegebenen Magnesiumglutamat. Auch GUTEN-SOHN (1965) verabreicht Magnesium oral und sieht in ihm in der Prophylaxe des Infarktes "ein ideales Therapeutikum" (Magnesium-Diasporal ^(R): 3X2 Tbl/die.) Aus der Sicht des Praktikers schlägt er vor, nicht nur die klassische Antikoagulantientherapie durch Magnesium zu ersetzen, sondern die Magnesium-Therapie auch für "alle Arten von Krankheitszuständen anzuwenden, in denen Angst und Verkrampfung das Symptombild beherrschen". Auch PILLEN (1962) folgt den Überlegungen NIEPER's (1960), daß die Magnesium-Salze der glukoplastischen Aminosäure Asparagin gezielt eingesetzt werden können, wobei die Asparaginsäure als sogenannte Schlepperverbindung für das Magnesium fungiert, und wendet das unter dem Handelsnamen Tromcardin ^(R) bzw. Trophicard ^(R) bekannte K-Mg-Asparaginat in der Therapie und Prophylaxe des Herzinfarktes mit sehr gutem Erfolg an. Er sieht die Ursache seines Therapieerfolges jedoch weniger in Thromboembolieprophylaxe und Sedierung als vielmehr in direktem Eingriff des Magnesium-Ions in die intrazellulären Stoffwechselvorgänge der Herzmuskelzelle.

Magnesium-Iontophorese

In der Annahme, daß den Magnesium-Ionen für den Herzmuskel entscheidende Bedeutung zukommt, beschreibt KÖHLER (1962) eine Methode der gezielten Magnesium-Applikation, welche er transkardiale Iontophorese nennt: in dem elektrischen Feld eines galvanischen Stromkreises, welches er sagittal durch die Fläche der relativen Herzdämpfung gehen läßt, wandern die Magnesium-Ionen eines Magnesium-Salzes (hier 1,4 %ige MgCl_2 -Lösung) und sollen so auf eine noch nicht geklärte Weise in den Herzmuskel gelangen. In 20 Sitzungen wird die Behandlungsdauer von 5 auf 10 Minuten, die Stromstärke von 0,5 auf 2 mA erhöht. Eine positive ausgesprochene Magnesium-Wirkung im Gegensatz zu einer bloßen stabilisierenden Wirkung des galvanischen Stromes sieht er darin, daß unter Verwendung einer 3 %igen MgSO_4 -Lösung anstelle einer 1,5 %igen die Patienten ausgeprägte Müdigkeiterscheinungen aufweisen. Hierin sieht er letztlich einen Beweis dafür, daß das Magnesium durch die Haut resorbiert und auf dem Blutwege den verschiedenen Organen, in diesem Fall dem ZNS, zugeführt wird. In über 80 % seiner mehrere 1000 umfassenden Beobachtungen stellt er Besserung der subjektiven Beschwerden fest.

Inauguriert wurde diese Methode von AGIRBICEANU (1960) zur Behandlung des arteriellen Hochdruckes. Seine "transorbitale Magnesium-Iontophorese" soll über die Hirnrinde auf die Steuerung der Funktion der neurovegetativen Vasomotorenzentren wirken. So werde schließlich ein Gleichgewicht des neurovegetativen Tonus in der Peripherie durch Dämpfung des erhöhten Sympathikotonus erzielt". Die Erfolge sieht er in Besserung der subjektiven Beschwerden: nach der Behandlung waren geschwunden der Schwindel in 59 %, Gereiztheit in 69 %, Müdigkeit in 91 %, Herzklopfen in 80 %, Schlaflosigkeit in 80 %, Präcordialschmerz in 75 %, Ohrensausen in 80 %, Schweregefühl in den Beinen und Kältegefühl in den Extremitäten 100 %, Kopfschmerzen in 60 %, Hitze wallungen in 62 %, Schwitzen in 42 %, Sprachstörungen durch zu hastiges Sprechen in 50 % seiner 33 stationär und ambulant behandelten Fälle. Der Hochdruck als objektives Kriterium des Therapieerfolges sank bei den ambulanten Kranken im neurogenen Stadium in 100 % der Fälle um Werte von maximal 45-60 mm Hg und minimal 20-30 mm Hg; bei Kranken im Übergangsstadium fiel er in 66 % der Fälle um Werte von maximal 20-40 mm Hg und minimal 10-20 mm Hg. Die Erfolge bei Kranken mit fixiertem Hochdruck erscheinen zweifelhaft. VIDAL FREYRE (1959), der die Hypertension -

und sogar einen Fall von maligner Hypertonie-
erfolgreich mit per os gegebenen Magnesium-Salzen
(Glycerophosphat, Citrat, Lactat) behandelte, sieht
den Wirkungsmechanismus der Magnesium-Ionen ebenso
im sympathi-kolytischen wie im regulierenden Effekt
auf den Hypothalamus und das Diencephalon und die
direkte Wirkung auf die Vasomotorenzentren des
sinus caroticus. Höhe des Plasmamagnesiumspiegels
und Blutdruckabfall setzen KELLY und Mitarb. (1960)
in Relation. Sie zeigen, daß iv verabreichtes
 $MgSO_4$ bei Hochdruckkranken eher und einen ausge-
sprochenen Blutdruckabfall bewirkt als bei normo-
tensiven Vergleichspersonen. Das initiale Wärmege-
fühl, der "Flush", der Blutdruckabfall und die
erhöhte Urinproduktion - all das weist auf eine
generalisierte vasodilatorische Wirkung des
Magnesium hin.

Angina pectoris - Herzinsuffizienz

Während KÖHLER (1962) seine "transcardiale Magnesium-
Iontophorese" nicht nur zur Prophylaxe des Herzin-
farktes, sondern auch bei angina pectoris anwendet
und KÖNIG (1962) diese Erfolge durch EKG-Befunde
bestätigen kann, ja diese Behandlungsmethode auch

in die französischen Therapievorschläge der angina pectoris Eingang fand (PESTEL 1963), steht STRAUZENBERG (1964) mit seiner - sich auf experimentelle Untersuchungen gründenden, negativen Kritik sowohl der peroralen als auch der iontophoretischen Anwendung von Magnesium ziemlich allein da.

Der Großteil der Autoren (SANDLER und Mitarb. 1958, SELWE 1958, NIEPER 1960, KELLY 1960, KÖHLER 1962, THURNHERR 1962, BROWNE 1964) sieht gerade im Magnesium ein Therapeutikum, welches auf dem Gebiete der verschiedensten Herz- und Kreislaufkrankheiten mit Recht ein weites Indikationsfeld habe. Den 19 Angina-pectoris-Patienten von VOSLAROVA (1965), von denen 10 Besserung zeigten, die jedoch einer Vergleichsgruppe von 14 gegenüber keine Signifikanz besitzen, stehen die über 300 Stenokardieflle SCHREIBER's (1959) gegenüber mit "ausgesprochenem und sofortigem Erfolg" der iv oder im $MgSO_4$ -Applikation.

KASTNER (1965) beobachtet an 338 herzinsuffizienten Patienten unter K-Mg-Asparaginat (Tromoardin (R)) einen guten bis sehr guten Therapieerfolg, wobei als erstaunlicher Nebenbefund hervortritt, daß bei 18 reinen chronischen Nephritiden der

erhöhte Rest-N signifikant bis zum normalen Bereich sank. Ähnliche Mitteilungen machen HEATON u. PARSONS (1961)

Niereninsuffizienz (Nephrosklerose), decompensierte Herzinsuffizienz und absolute Arrhythmie (GEBHARDT 1963) gelten im allgemeinen als Kontraindikation der Magnesium-Anwendung (FEINDT 1957, SCHARF 1960, BROWNE 1964).

Reizleitungsstörungen

Bei kardial bedingten Reizleitungsstörungen und Arrhythmien hat sich Tromcardin (R) für ANTALCZY (1965) in der Langzeitbehandlung bewährt, während HINOHARA (1962) bei Applikation von 20 ml 10%iger $MgSO_4$ -Lösung zwar den depressiven Effekt auf den Herzmuskel und somit die Bekämpfung der Extrasystolie schätzt, jedoch von seinem klinischen Wert wegen der kurzen Wirkungsdauer von nur 40 Minuten und unerwünschter Nebenwirkungen nicht überzeugt ist.

Periphere Durchblutungsstörungen

BROWNE (1964) berichtet über die gute Verträglich-

keit und erfolgreiche Anwendung von 50 %igen MgSO_4 iv. und im. bei "arteriellen Krankheiten". Dieser Begriff umfaßt die Coronarien mit ihren oben geschilderten klinischen Krankheitsbildern, die in das Fachgebiet der Psychiatrie gehörenden und noch zu besprechenden cerebralen Formen und das heute sehr aktuelle Problem der peripheren Gefäßleiden verschiedenster Bezeichnung: Gangrän, ulcus cruris, Acrocyanose, Morbus Raynaud, claudicatio intermittens und oberflächliche Thrombophlebitis. Die analgetischen, spasmolytischen und antithrombotischen Eigenschaften werden hoch geschätzt, doch sieht der Autor seinen und den therapeutischen Erfolg anderer (PARSON 1959, 1960) im wesentlichen im vasodilatorischen Effekt des MgSO_4 . Derselben Meinung ist auch GOLDBERG (1963). Er sieht in seinem Magnesium-Nikotinat-Magnesium-Adipinat-Gemisch (Magnesium compositum Scharffenberg ^(R)) eine "wesentliche Bereicherung der Therapie peripherer arterieller Durchblutungsstörungen", nicht zuletzt wegen der Fähigkeit des Präparates, in der erkrankten Extremität Kollateralen zu eröffnen und auszubilden.

"Die Wirkung von Magnesium compositum ^(R) hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der des Progresins ^(R)

(GOLDBERG 1963), einem Präparat, das sich seinen festen Platz in der Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen und der auf diesem Boden sich entwickelnden Krankheiten gesichert hat. Es handelt sich hierbei um eine Verbindung, die ohemisch aus Magnesiumdehydrocholat und Magnesiumnicotinat im Molverhältnis 1:6 besteht, in Tabletten á 30 mg und Ampullen zu 75 mg auf dem Markt ist und in einer durchschnittlichen Dosis von 150 - 180 mg/die verabreicht wird.

QSTAPOWICZ (1956) objektiviert seine guten Resultate in der Progressin ^(R)-Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen durch oszillographische Messungen und teilt folgendes mit: Nach einer Gesamtdosis von 1,8 g Progresin ^(R) über zwei Wochen stellt er keinerlei Nebenwirkungen, 50 % sehr gute, 29 % gute Besserung der peripheren Durchblutung, in 13 % keine objektiv messbare Veränderung, jedoch subjektiv Besserung fest. An 75 Fällen über 1 1/2 Jahre sammelt er die Erfahrung, daß die Magnesium-Wirkung optimal das bietet, was zur Behandlung dieses Krankheitskomplexes gewünscht wird: Magnesium sediert, es blockiert die Nervenendigungen, dämpft die vegetativen Regulationen,

senkt den Tonus glatter Muskeln, erweitert die Gefäße, hält das Cholesterin in Lösung - und beugt somit der Arteriosklerose vor - und senkt den Blutdruck. WEGNER (1960) bestätigt diese guten Resultate. Er wählt die neuartige Applikationsart des Aerosols und sieht an 27 Fällen: sehr guten und guten Erfolg bei je 11 Patienten, ausreichenden bei einem, und mäßigen bei vier Patienten. Die günstigen hämodynamischen Wirkungen des Progresins ^(R) hebt SCHARF (1960) bei 50 arteriellen Angiopathien hervor. Als "äußerst vasoaktives Pharmakon erweist sich sein konstanter Effekt in der Verminderung des peripheren Strömungswiderstandes" einerseits, während "Druckänderungen an Venensystem und rechtem Vorhof andererseits auf venenkonstriktorische Effekte hinweisen".

Sudeck-Syndrom

Die Durchblutungsverbesserung, Gefäßerweiterung und -Ganglien-Blockade dieses Magnesium-Präparates macht sich FELLER (1958) in der Behandlung des Sudeck-Syndroms zunutze. 43 Heilungen von 52 Fällen sind sein beachtlicher Erfolg. Die von allen

genannten Autoren hervorgehobene gute Verträglichkeit und das Fehlen von Nebenwirkungen kann FEINDT (1957) bestätigen, der unter Progresin-Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen an tuberkulösen Patienten keinerlei Exacerbation der Tuberkulose feststellte. Daraus folgert er, daß es unter der Magnesiumnikotinat-dehydrocholat-Medikation zu keiner nennenswerten Mehrdurchblutung der Lungen kommt.

Um ein Präparat ähnlicher Zusammensetzung handelt es sich beim Cirtonal-N ^(R), welches aus Magnesiumnikotinat und Magnesium-thiosulfat besteht. Es findet vornehmlich in der Behandlung psychischer, vegetativer und posttraumatischer Bilder Anwendung, wurde von BOSSY und DUFRESNE (1959), BOSSY (1961) mit gutem Erfolg bei peripheren Durchblutungsstörungen angewandt und soll der Vollständigkeit halber hier Erwähnung finden.

c) Blut

Magnesium ist im Blut physiologischerweise in konstanter Höhe von 3,8 mg% enthalten (RAUEN 1964). Es ist wie das Kalium vorwiegend intrazellulär lokalisiert. 6,2 mg% enthalten die Erythrocyten

(RAUEN 1964), zwischen 1,8 - 2,4 mg% das Serum (BERTHAUX 1961). Vom extracellulären Magnesium sind 40 % an Eiweiss gebunden, die restlichen 60 % ultrafiltrabel; hiervon liegen wiederum 80 - 90 % in ionisierter Form vor (FLASCHENTRÄGER-LEHNARTZ 1959). Diese Werte sind im Zusammenhang mit der Therapie an dieser Stelle insofern interessant, als sie durch die orale Gabe von Magnesiumverbindungen erhöht werden können. BRAUN (1960) stellte nach oraler Gabe von 15 g Magnesium-Sulfat einen Serum-Magnesium-Anstieg im Mittel von 0,4 mg% fest, der am Ende der zweiten Stunde nach Verabreichung des Salzes sein Maximum erreichte. Magnesium-citricum wird schneller resorbiert: nach 5 g Applikation erreicht der Serum-Magnesium-Spiegel seinen Höchstwert schon am Ende der ersten Stunde mit einem mittleren Anstieg von 0,433 mg%. ECKARDT und Mitarb. (1962) fanden bei ähnlichen Untersuchungen mit Magnesium-Tabletten Scharffenberg (R) (Magnesium-Adipinsäure-Nikotinsäure-Kombination) nach je 8 Tabletten an drei aufeinanderfolgenden Tagen eine durchschnittliche Erhöhung des Blutspiegels um 0,9 mg % am ersten, 0,5 mg % am zweiten und 0,28 mg % am dritten Tag.

Diese objektiven Befunde der guten Resorption von Magnesiumsalzen lassen Therapieversuche mit oralen Magnesiumverbindungen sinnvoll erscheinen. Da schließlich fast jede medikamentöse Therapie über das Blut geht, könnte man die verschiedensten Krankheitsbilder in ihrer Therapie mit Magnesium-Verbindungen unter dieses Kapitel subsummieren. Es soll hier jedoch in erster Linie das Organ Blut selbst und seine Krankheiten besprochen werden.

Leukopenien

Leukopenien verschiedener Genese behandelt NIEPER (1960) erfolgreich mit Magnesium-Ascorbat, das unter dem Namen Magnorbin ^(R) auf dem Markt ist. Er schreibt den guten Erfolg der Aktivierung der trophotropen Zellfermente durch das Magnesiumion zu. "Besonders vorteilhaft für diese Aktivierung scheinen Magnesiumverbindungen zu sein, die in der Blutbahn wenig oder nicht dissoziieren und eine ausgeprägte Zellaffinität besitzen, wie z.B. die Salze und Chelate des Magnesium mit Aminosäuren. Hierdurch kann eine vermehrte intrazelluläre Freisetzung von Mg^{++} erreicht werden". Er gibt durchschnittlich 5 - 10 ml 20-%iges Magnorbin ^(R) iv. und erreicht in einem Zeitraum von

4 - 5 Tagen einen Leukozytenanstieg um ca. 2-3000. Gleichzeitig weist er auf die günstige Wirkung des Magnesiumnikotinat und Magnesiumdehydrocholat zur Senkung des Blutcholesterinspiegels hin, wie weiter unten besprochen wird.

Sichelzellanämie

Dieser mehr sekundären Form der Störungen des weissen Blutbildes steht eine primäre, kongenitale Erkrankung des roten Blutbildes gegenüber, die immer wieder mit Magnesiumpräparaten zu behandeln versucht wird: die Sichelzellanämie. Dieses Leiden wird unter zwei deletären Aspekten betrachtet und therapiert: die hämolytische Anämie und die sogenannte Infarktkrise. Letzere kann nur dann auftreten, wenn drei wichtige Faktoren zusammenwirken: erstens lokale Acidose, zweitens Stase, drittens ein starkes intravaskuläres "Sicheinkeilen" des Sichelzellblutes. Eben diesen dritten Faktor kann man günstig mit Magnesiumsulfat beeinflussen. LEHMANN (1963) verhindert das Steigen der Viskosität des Blutes durch orale Applikation von 5 - 6 ml (= 6 % Mg^{++}) 70-%iges Magnesiumglutamat ad 30 ml mit Wasser verdünnt, alle 4-6 Stunden

bei Kleinkindern, 7-10 ml ad 30 ml bei Heranwachsenden und Erwachsenen zwischen den Mahlzeiten. Die akute Phase beherrscht er mit intravenöser Injektion von 1-2 ml einer 50 %igen Magnesiumsulfatlösung alle 4-6 Stunden, bis die Krise vorüber ist. Er berichtet von überraschend guten Ergebnissen. HUGH-JONES und Mitarb. (1964) zeigen anhand einer ausführlichen Kasuistik ihre guten Erfolge mit dem gleichen Behandlungsschema. BASU und WOODRUFF (1960) finden zwar keinen signifikanten Therapieeffekt unter Magnesiumcitratbehandlung, empfehlen jedoch die Langzeit-Magnesium-Applikation zur Prophylaxe thrombotischer Episoden.

Thrombocyasthenie - thrombotische Mikroangiopathie

Zwei weitere, die geformten Anteile des Blutes betreffende Krankheitsbilder sind als mit Magnesium-Verbindungen erfolgreich behandelt beschrieben worden: HYODO und Mitarb. (1965) konnten mit Magnesium-L-Aspartat (0,3 - 1,13 g täglich per os) eine Remission in einem Fall von Thrombocyasthenie erreichen; ALLANBY und Mitarb. (1966) behandelten einen Patienten mit dem seltenen Bild einer thrombotischen Mikroangiopathie, bei welchem hämatologisch ein erhöhter

Zerfall roter Blutkörperchen und eine Thrombocytopenie im Vordergrund steht. Unter Kombinationsbehandlung mit Heparin und Magnesiumsulfat (4-stündlich 6 ml 2 %iges Magnesiumsulfat im., später 3,3 g Magnesiumcarbonat per os 4-stündlich) erzielten sie einen seltenen therapeutischen Erfolg. Der Patient ist - die Krankheit verläuft trotz vieler Therapieversuche fast immer letal - seit dreieinhalb Jahren klinisch und hämatologisch gesund. Sie schließen auf eine günstige Wirkung der Magnesiumkomponente dieser Therapie, da unter alleiniger Heparinbehandlung in drei anderen Fällen enttäuschende Ergebnisse resultierten.

Thromboembolie

Die Wirkung von Magnesiumverbindungen in Prophylaxe und Therapie der Thromboembolien ist sehr umstritten. Seit HACKETHAL (1949) beobachtete, daß es bei unter Magnesiumnarkose operierten Patienten kaum zu postoperativen Thrombosen kam, die Blutgerinnungszeit erheblich verzögert war und diesen Patienten entnommenes Blut sich nach einer gewissen Zeit wieder verflüssigte, ging man

darán, dieses "physiologische Antithrombotikum" auf breiter Basis klinisch und experimentell zu prüfen.

Von klinisch-medizinischer, chirurgischer und gynäkologischer Seite steht jeweils eine negative Mitteilung einer Großzahl positiver Beobachtungen gegenüber. EGGEILING (1959) lehnt Magnesium-Verbindungen als Thromboseprophylaktikum ab. Unter Magnesiumadipinat-Magnesium-nikotinat und Magnesiumthiosulfat ließ sich kein Einfluß auf die Gerinnungszeit erkennen. Vier tödliche Lungenembolien bei 506 Fällen lassen die Magnesiumprophylaxe völlig ungenügend erscheinen. WILLE (1959) als Gynäkologe kommt zu ähnlichen negativen Ergebnissen, die er 1960 mit Magnesiumsulfat-Versuchen experimentell belegt. WELLER (1959) konstatiert aufgrund von Experimenten: "Das Magnesium kommt als Antikoagulans nicht in Frage", da

- 1.) es zu keiner signifikanten Beeinflussung der Blutgerinnung bei üblichen Magnesiumdosen kommt;
- 2.) z.T. eine Erhöhung der Fibrinolyse auftritt, von Fall zu Fall jedoch unterschiedlich;
- 3.) eine gewisse stabilisierende Wirkung auf die Thrombozyten bei Reagenzglasversuchen fest-

gestellt wird, die sich in vivo jedoch nicht wiederholen läßt;

- 4.) keinerlei Änderungen der Gefäßpermeabilität auftreten.

Demgegenüber sehen die meisten Autoren in verschiedenen Magnesiumverbindungen die 5 Forderungen erfüllt, welche PFEIFFER (1956) an ein gutes Anti-thrombotikum stellt:

- 1.) zuverlässige Verhinderung von Agglutination der Thrombozyten und Fibrinbildung im Gefäßsystem;
- 2.) große therapeutische Breite bei möglichst geringen Nebenwirkungen;
- 3.) spasmolytische Eigenschaften;
- 4.) einfache und zuverlässige Kontrolle;
- 5.) Wirtschaftlichkeit.

HEINRICH (1957) heilte mit Cirtonal^(R), (Spezialität der Firma Zyma-Blaes: Magnesiumatrium, Magnesium nicotinicum, Pyridinum amino-carbonicum; 1 Amp. á 5 ml enthält ca. 80 mg Magnesium, 1 Tbl. á 5,5 g ca. 50 mg Magnesium (2 mal 5 ml iv. oder 3 mal 2 Tbl.) 18 Phlebothrombosen und Thrombophlebitiden und mit dem Präparat S 120 d Scharf-fenberg^(R) 78 % von 139 ambulanten Thrombosen (1958).

Die Tabelle zeigt die **erfolgreiche** Anwendung von **Magnesiumverbindungen in der postoperativen Thrombembolieprophylaxe auf: Tabelle**

Während die Kliniker sich zwar die guten anti-thrombotischen **Eigenschaften** der **Magnesiumverbindungen** zunutze machen, den Wirkungsmechanismus jedoch weitgehend ungeklärt lassen, liegt eine Mitteilung über experimentelle Untersuchungen vor, die zur weiteren Verwendung von Magnesium als Thromboembolieprophylaktikum ermunert.

ZAHNERT und Mitarb. (1960) kommen aufgrund ihrer "Untersuchungen über den Einfluß des Magnesiums aus plasmatische Gerinnungsfaktoren und Thrombelastigramm" zu dem Schluß, daß es unbedingt **berechtigt** sei, das Magnesium für die klinische Thrombembolieprophylaxe einzusetzen. LESKOVAR (1964) schließlich weist darauf hin, daß es bei Trinkkuren mit magnesiumhaltigen Wässern zu einer **Verlängerung der Prothrombinzeit** kommt.

Über die Wirkung des Magnesium auf den Blutoholesterinspiegel soll im Kapitel Geriatrie gesprochen werden.

Autor/Jahr	Fachgebiet	Fallzahl	Zeitraum	Mg-Verbindung Präparat	Dosis/die Appl.-Art	Ergebnis
HEINRICH 1959	allgemeine Praxis	260	1/2 J	S 120 d Scharffenberg	4 x 2 Tbl max 104 Tbl	Therapie 79 % geheilt
SCHREIBER 1960	chir.-gyn.	1500	3 J	Magnosetten Mg thiosulfat	3 x 2 Tbl 3 x 10 ml iv	Prophylaxe 0 T, 0 E
ROTH 1957	gyn.-geb.hilf.	700	4 J	Magnosetten Mg thiosulfat	5 x 1 Tbl 2 x 10 ml iv	Prophylaxe 7 T, 0 E
HEINRICH 1957	int.	18		Cirtonal	3 x 2 Tbl 2 x 5 ml iv im	Therapie alle geheilt
ENGELSCHALK 1959	chir.	750	1/2 J	Magnosetten	3 x 2 Tbl 1 - 2 Amp im	Prophylaxe 0 T, 0 E
SCHNITZLER 1957	gyn.-geb.hilf.	948	18 Mon.	Magnosetten	3 x 2 Tbl 3 x 1 Amp im	Prophylaxe 0,9 % geb.-hilf. T 1,93 % Op T
LEONHARDT 1958	chir.	480	1 J	Magnosetten	3 x 2 Tbl 5 ml im	Prophylaxe 6 T, 0 E
WILLE 1960	gyn.-geb.hilf.	24		Mg-Scharffenberg	3 x 2 Tbl	kein Wert
EGGELING 1959	chir.	506	2 J	Mg thiosulfat	3 x 1 ml im	4 E (exitus)

E = Embolie, T = Thrombose

d) Stoffwechselerkrankungen

Die wesentliche Bedeutung des Magnesium-Ions (Mg^{++}) besteht darin, daß es lebenswichtige Fermente des Zellstoffwechsels aktiviert, vor allem solche, die zum Typ der Erbsen gehören (NIEPER, 1960). Hier spielt die Leber eine wichtige Rolle im Metabolismus.

Zu den Stoffwechselstörungen der Leber im eigentlichen Sinne mit ihren verschiedenen klinischen Verlaufsformen wie Dyspepsie der Fette, mit Ikterus ein^rgehende Hepatiden, Hepatomegalien und Hypercholesterinaemien gesellen sich oft Gallenblasenaffektionen, welche hier ätiologisch als Stoffwechselstörungen im weiteren Sinne mit einbezogen werden sollen. Die Therapie der hepatischen Stoffwechselentgleisungen und Gallenblasendysfunktionen ist komplex - gemäß der zahlreichen verschiedenen Funktionen dieser Organe. Magnesium spielt als Bestandteil und Aktivator zahlreicher Enzyme eine dominierende Rolle (MERKER u. SELISKO 1967).

Lebererkrankungen

Französische Autoren führten 1964 ein Präparat unter dem Namen Ornitaine ^(R) in die Therapie ein. Es enthält neben den bekannten "Leberschutzsubstanzen" wie Vitamin B₆, Ornithin, Sorbit, Citronensäure auf 10 ml 0,08 g Magnesiumoxyd. Letzterem wird eine ammoniakentgiftende Wirkung zugesprochen, weil es die Darmpassage beschleunigt und die Resorption von Ammoniak und anderen hepatotoxischen Stoffen vermindert (COLSON und GALLIAY 1964). TETE und ZECH (1964) behandelten 26 Fälle: von 13 dekompensierten Lebercirrhosen zeigten 10 Fälle ein gutes Ergebnis, 3 blieben ungebessert; 12 hypertrophische Lebercirrhosen zeigten sämtlich gute Besserung; ein einziger Fall von Hepatitis epidemica brachte ein ausgezeichnetes Ergebnis. Neben Besserung des Allgemeinzustandes (Wiederherstellung des Appetits, Beseitigung der Asthenie) waren die Erniedrigung des Ammoniakgehaltes im Venenblut und die Erhöhung der Prothrombinzeit sowie in zwei Fällen das Verschwinden der neurologischen Symptome einer portokavalen Encephalopathie besonders erfreulich. Hervorgehoben wird

weiterhin die ausgezeichnete Verträglichkeit sowie das völlige Fehlen von Nebenwirkungen auch bei Langzeitbehandlung mit diesem oral applizierbaren Präparat. WAREMBOURG und BERTRAND (1964) kommen zu ähnlichen Ergebnissen mit gleicher Spezialität. Ihre 17 Fälle umfassen 6 präcirrhotische Bilder, 7 allgemeine Leberinsuffizienzen mit Zeichen biliärer Dyspepsie, 2 Leberleiden bei Plethorikern, 1 Cholecystastonie und 1 Schmerzzustand nach Cholecystektomie. 8 ausgezeichnete Resultate, 7 Besserungen und 2 therapieresistente Fälle lassen die Anwendung von Ornitain^(R) als ermutigend erscheinen. COLSON und GALLIAY (1964) schließen sich mit 20 Fällen verschiedenster Lebererkrankungen mittleren Schweregrades den guten Ergebnissen an. Ihre Beobachtungen über den günstigen Einfluß der Magnesiumkomponente auf den Blutcholesterinspiegel wird weiter unten erwähnt werden.

Die leberdurchblutungsfördernde Wirkung des Magnesiums sowie sein Einfluß auf den Abbau von Cholesterin veranlaßten MERKER und SELISKO (1967), verschiedene Magnesiumsalze - Magnesiumadipinat, Magnesiumthiosulfat - zur Behandlung chronischer Leberparenchymerkrankungen zu verwenden. Von 85 Fällen zeigten 60 (=70,5 %) einen eindeutigen Erfolg,

14 waren wenig gebessert oder unbeeinflusst geblieben und 11 mal fand sich eine gewisse negative Verschiebung. Eine Vergleichsgruppe von 82 Patienten, die neben der gleichen Basistherapie keine Magnesiumsalze erhielt, hatte folgende Ergebnisse: 28 eindeutig gebessert, 44 wenig gebessert oder unbeeinflusst, 10 negativ verschoben. Das ergibt eine statistisch gesicherte deutliche Überlegenheit der kombinierten Behandlung, wobei die ausgezeichnete Verträglichkeit und das Fehlen von Nebenwirkungen hervorgehoben wird.

Gallenblasenaffektionen

1962 berichtete AMIDANI über die Aktivität des Magnesium-glukomonocarbonat - unter dem Spezialitätennamen Nayolin-Merck im Handel - auf das hepatobiliäre System. Er hebt vor allem die cholestykinetische Wirkung, den dosisabhängigen, fördernden Einfluß auf die Peristaltik und die milde laxierende Wirkung hervor. An 51 Fällen objektivierte er die guten klinischen Ergebnisse durch röntgenologische Aufnahmen und Gallensaftuntersuchungen mit der Duodonalsonde. Er kommt zu dem Schluß, daß 50 %iges Magnesiumglucomonocarbonat in Dosen

zwischen 25 und 50 ml sich vorzüglich zur Behandlung akuter und chronischer Affektionen der Leber und des Gallensystems, hepatopankreatischer Dyspepsie und habitueller oder gelegentlicher Obstipation eigne. In einer vergleichenden Studie über die klassischen Cholagoga (Olivenöl, MgSO_4 , Sorbitol) an 20 Patienten konnte PLESSIER (1960) zeigen, daß Magnesiumsulfat gegenüber Sorbitol eine weniger konstante und weniger deutliche Wirkung hat, während Olivenöl besonders langsam und prolongiert wirkt. Diese Cholagoga haben als gemeinsame Eigenschaft, daß sie in der Duodenalschleimhaut ein endogenes Cholecystokinin freisetzen, welches eine tonisierende Initialwirkung auf den Sphincter Oddi hat, an die sich eine sekundäre Erschlaffung anschließt. Zugunsten dieser Theorie fielen auch die 1966 von CREMA und Mitarb. ausgeführten Versuche mit 40 ml 33 %iger Magnesiumsulfatlösung aus.

Duodenum

Nicht zu trennen von hepatobilären Symptomenkomplex sind funktionelle Beschwerden des Bulbus duodeni. GRABOWSKI (1965) fand röntgenologisch

bei 104 ambulanten Patienten mit diffusen epigastrischen Beschwerden, daß auf eine orale Zufuhr von 20 % Magnesiumsulfatlösung der normale nicht deformierte weite Bulbus nicht reagiert, während der nicht deformierte enge Bulbus sich deutlich erweitert. Orale Zufuhr von MgSO_4 in Konzentrationen von 10 und 20 % bewirken eine Kontraktion des bulboduodenalen Sphinkters und weiterer Segmente des Duodenums sowie eine deutliche Erschlaffung des Bulbus mit Verschwinden funktioneller Deformationen. Intravenös verabreichtes Magnesiumsulfat (10 ml 20 %) bringt Bulbusdeformationen ebenfalls zum Verschwinden und bessert epigastrische Beschwerden. Hieraus zieht der Autor den Schluß, daß motorische Störungen des Dünndarms und Dyskinesien der Gallenwege und des Duodenums möglicherweise auf Magnesiummangel zurückzuführen sind. Über Magnesiummangelzustände bei echten endokrinen Stoffwechselerkrankungen soll im Kapitel III die Rede sein.

Endokrine Stoffwechselstörungen

Therapieversuche mit Magnesiumsulfatinfusionen wurden bei einer echten Stoffwechselstörung gemacht: der parathyroiden Insuffizienz. BOEN und Mitarb.

(1962) fanden bei einem Fall von parathyreopriver Hypocalcämie Infusionen von Calciumlaevulinat denen von Magnesiumsulfat überlegen. Die einzige Wirkung der Magnesiumverbindung sahen sie in einer Veränderung des Sensoriums. Der Patient wurde schläfrig, während die übrigen klinischen Kriterien kaum beeinflußt wurden (Trousseau, Pulsdruck, Pulsfrequenz, Thromboelastogramm). Im Gegensatz dazu steht die Mitteilung von JONES und FOURMAN (1966), welche bei 22 thyroidektomierten Patienten, die nun an einer Nebenschilddrüseninsuffizienz litten, einen erniedrigten Mg-Spiegel im Plasma fanden. Sie infundierten Magnesiumsulfat und fanden, daß in manchen gegenüber Calcium therapiere-sistenten Fällen, die Calcium- und Vit.-D-Therapie Erfolg brachte, wenn durch Magnesiumsalzgaben das Magnesiumdefizit ausgeglichen worden war. Als Nebenfund teilten sie die Beobachtung mit, daß sowohl bei Gesunden wie bei Patienten mit Nebenschilddrüseninsuffizienz Magnesiuminfusionen den Plasma-Calcium-Spiegel senken.

e) Sonstiges

In das Gebiet der internen Medizin fallen Therapieversuche mit Magnesiumverbindungen, welche sich als Standardtherapie nicht einführen konnten, jedoch der Vollständigkeit halber hier erwähnt werden sollen: die Behandlung des Asthma bronchiale, des Alkoholismus, der Taeniasis, die Verwendung von Magnesiumsalzen als Analgetikum und in der Prophylaxe und Therapie maligner Erkrankungen.

Asthma

CONSTANTINESCU und Mitarb. (1956) behandelten 14 Asthmapatienten mit 25 % Magnesiumsulfat mit gutem Erfolg im Sinne einer unspezifischen Desensibilisierung. VIDAL FREYRE (1960) fand bei 48 von 50 Asthmapatienten einen erniedrigten Plasmamagnesium-Spiegel. Dafür, daß dem Magnesium-Spiegel eine Bedeutung bei der Entstehung allergischer Krankheitsbilder zukommt, spricht die Tatsache, daß derselbe Autor einen ebenfalls erniedrigten Serum-magnesiumspiegel bei 2 generalisierten Ekzemen und 4 allergischen Rhinitiden fand, der mit einem erhöhtem Kaliumspiegel einherging. Im Stress kommt es zu einer vorübergehenden Retention von Magnesium und erhöhten Ausscheidung von Kalium im Urin.

Aufgrund dieser Beobachtungen schlägt der Autor eine "Basisbehandlung" sämtlicher allergischer Erkrankungen mit Magnesiumverbindungen vor. Speziell beim Status asthmaticus sind die dem Magnesiumion eigenen sedierenden, spasmolytischen und das Neurovegetativum regulierenden Eigenschaften in der Therapie sehr willkommen.

Praktisch erprobt wurden die Therapievorschläge 1957 von GOLSONG und Mitarb., die in einem Zeitraum von 3 Jahren 117 Asthmapatienten das Präparat Efrodal - B ^(R) (enthält pro Amp. oder Tablette 180 mg Magnopyrol ^(R) = Magnesium-phenyl-dimethylpyrazolon-methylamino-methansulfonat) intravenös oder peroral verabreichten. Sie erzielten einen guten Therapieerfolg in 103 Fällen (= 88 %). MOULIS (1963) gelang es, 5 von 6 Asthmapatienten durch langsame Infusionen von 250 ml folgender Mischung zu heilen: 10 ml Emg Lumiere 25 %ig (Magnesiumhyposulfit) 10 ml Car nacaine, 10 ml Normobasin (Natriumthiosulfat + Magnesiumthiosulfat), 10 ml Dimalan.

Alkoholismus

COLLISTER und Mitarb. (1960) stellten fest, daß chronische Alkoholiker ein Magnesiumdefizit aufweisen, welches zum Teil durch mangelnde orale Zufuhr (für diese Patientengruppe charakteristisch ist die nutritive Karenz mit Ausnahme von Alkohol) bedingt ist. Sie schlugen eine Therapie mit Magnesiumsulfat vor. Dieser Vorschlag wurde 1960 von PLANTE und BEDARD an 80 Fällen klinisch erprobt. Die Autoren gingen jedoch über die bloße Substitutionstherapie hinaus und nützten die verschiedenartigen Wirkungen des $MgSO_4$ sogar bei der Behandlung des delirium tremens mit gutem Erfolg. Sie beobachteten folgende positive Wirkungen:

1. Entgiftung (Mg als Enzymaktivator)
2. Sedierung
3. Minderung des intracraniellen Überdruckes
4. Ausschwemmen des Hirnoedems
5. Appetitanregung
6. Einsparung von Hypnoticis
7. Milderung der Entzugssymptome
8. Kein einziger Fall von Toxicität.

BEROZ und Mitarb. (1962) behandelten 50 chronische Alkoholiker mit parenteral verabreichtem MgSO_4 (2 ml 50 %ig alle 4-6 Stunden). Bei den ausgesprochenen alkoholischen Hirnsyndromen fanden sie eine sehr gute Besserung; den größeren therapeutischen Wert des Magnesiumsulfats sahen sie jedoch in den 38 Fällen, welche bei stationärer Aufnahme keine Halluzinationen hatten, und bei denen durch die MgSO_4 -Verabreichung die Entstehung eines delirium tremens mit Sicherheit verhindert werden konnte.

Während diese Autoren MgSO_4 zusätzlich zu einer Basistherapie mit Promazin und Vitamin B gaben, machte sich PLANTE (1961) an 287 Fällen Magnesiumsulfat (20 %ig 3-4 mal tgl. 10 ml iv.) mit sehr gutem Erfolg als alleiniges und intensives Basistherapeutikum zunutze. Auch er hebt die oben angegebenen positiven Wirkungen hervor, wobei er besonders die durch diese Behandlung geförderte frühzeitige Bereitschaft der Patienten zu einsichtsvoller Mitarbeit betont.

Taeniasis

Die Tatsache, daß die meisten Darmparasiten nicht überleben, wenn man sie für länger als

10 min in eine 130-140^oF warme (= 58^oC) Lösung von Glycerin oder Salz bringt, machten sich LUSKY und Mitarb. (1959) in der erfolgreichen Behandlung der Taeniasis zunutze. Durch eine Duodenalsonde werden zunächst 45 ml einer 50 %-igen Magnesiumsulfatlösung, 45 ml Glycerin, 60 ml einer Mischung beider $\overline{aa}$ und schließlich 500 ml physiologischer Kochsalzlösung ins Duodenum gebracht. Von 40 therapieresistenten Fällen konnten sie 36 heilen. PIVONT und Mitarb. (1959) berichten über erfolgreiche Ergebnisse mit dieser Methode bei mehreren Tausend mit Bandwurm (taenia saginata) befallenen Patienten. Obwohl diesen Autoren kein Fall ernsthafter Komplikationen bekannt wurde, ist die Ungefährlichkeit dieser Therapie nicht unwidersprochen geblieben (CRISMER 1959). Es wurden sogar Vergiftungsfälle beobachtet, die weiter unten besprochen werden.

Analgetikum

Das bewährte Analgetikum und Antipyretikum Azetylsalizylsäure erfährt eine Verbesserung seiner Wirkung und Verträglichkeit, wenn es als wasserlösliches

Magnesiumsalz verabreicht wird. Als Spezialität Fyracyl (R), Pyracyl (R) und Veracyl (R) hat GÜRTLER (1965) magnesium acetylosalicylium bei 100 Patienten mit verschiedensten Beschwerden angewendet (Föhnbeschwerden, Kopfschmerzen, grip-pale Infekte, Neuralgie, Myalgien, primär chronische Polyarthrititis). 86 seiner Fälle wurden bereits nach 15 Minuten beschwerdefrei. Bei ausgezeichnetem analgetischen und antipyretischen Effekt und guter Magenverträglichkeit wurden keine Sickerblutung im Intestinaltrakt (Benzidinprobe) oder sonstige ernste Nebenwirkungen beobachtet.

Krebsprophylaxe

Wenn eingangs vom Magnesium in der Krebsprophylaxe die Rede war, soll hier eine russische Arbeit nicht unerwähnt bleiben, welche über Magnesiumsulfat als ein das maligne Wachstum hemmendes Mittel berichtet. NAGNEEBEDA (1957) fand in Tierversuchen einen gewissen antiblastomatösen Effekt des intramuskulär verabreichten Magnesiumsulfats, konnte jedoch bei klinischer Erprobung an 63 inoperablen Krebskranken keinen statistisch-signifikanten Therapieerfolg finden, denn nur 8 Fälle (= 12,7 %) zeigten eine ausgesprochene Besserung, 12 Fälle (= 19 %) eine vorüber-

gehende Linderung, während die übrigen 43 Patienten (= 68,3 %) kein gutes Ergebnis hatten.

2) Kinderheilkunde

Die Pädiatrie ist ein weites Feld für die therapeutische Anwendung von Magnesiumverbindungen. Zwei ihrer Eigenschaften werden hier besonders geschätzt: die praktisch fehlende Toxizität und die krampflösende und sedierende Wirkung. Inwieweit die verschiedenen mit Krampf- und Verkrampfungszuständen einhergehenden Krankheitsbilder Folge eines Magnesiummangels sind und somit eigentlich Substitutionstherapie betrieben wird, ist im Moment noch Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. (O.HÜTHER, 1964, SIMON 1967)

Kramp fzustände

So fand NIELSEN (1964) einen deutlich erniedrigten Magnesium-Blut-Spiegel bei der kryptogenen Epilepsie. Einen therapeutischen Versuch mit Magnesiumthiosulfat bei traumatischer Epilepsie machte SCHEUNEMANN (1953), der sogar einen status epilepticus damit durchbrechen konnte. Im Kindesalter trifft man jedoch häufiger eine andere Form des morbus sacer: die sog-

nannten petit mal - Anfälle und die damit verbundenen geistigen Ausfallserscheinungen. PUECH und CONSTANS (1954) behandelten mit Magnesiumglutamat. Sie fanden - neben der bekannten Wirkung der Glutaminsäure - daß Magnesium einen direkten Einfluß auf die kortikalen und subkortikalen Zentren ausübt, der in Verbindung mit seiner Wirkung auf den Stoffwechsel des Azetylcholins und der neuromuskulären Erregbarkeit zu einer synergistischen Verstärkung des Glutaminsäureeffekts führt. Die Autoren sahen eine Verminderung der Anfälle, Normalisierung des Allgemeinbefindens und eine Hebung des intellektuellen Quotienten, die mit anderen Mitteln nicht zu erreichen waren. (zit. nach SIMON, 1967). Auf die Wirksamkeit bei dieser Indikation des Magnesium-Glutamat-Hydrobromat (Psycho-Soma^(R)) wird im Kapitel Psychiatrie näher eingegangen. VIDAL FREIRE (1957) weist auf die Wichtigkeit des hydrosalinischen Gleichgewichtes bei Kindern hin und wendet anorganische (Chlorid, Sulfat) und organische (Citrat, Lactat) Magnesiumverbindungen bei Neuropathien, verschiedenen Koliken und kindlichem Asthma mit gutem Erfolg seit 1935 an. Während er bei seinen 10 erfolgreich behandelten Fällen von kindlichen Neuropathien (Nervosität, Inappetenz,

Schlaflosigkeit bei Kindern im Alter von 3 Monaten bis zu 2 Jahren) keine Dosisangaben macht, gibt er bei der Behandlung der Bronchitis asthmatica einen etwas detaillierteren Therapieplan: 18 Patienten im Alter von 2 bis 12 Jahren erhalten entweder täglich durchschnittlich 2-3 Kompressen Cation 12 (R) (Zusammensetzung nicht angegeben) über längere Zeit bis zu 2 Jahren oder Magnesiumsulfat-Injektionen bis zur Normalisierung des Blut-Magnesium-Spiegels und Besserung des klinischen Bildes.

Appetitlosigkeit - Anorexie

1957 behandelten GAUTIER und JEANDET 25 Säuglinge und Kinder im Alter von 5 Monaten bis zu 9 Jahren, die an sogenannter Säuglings- und Kinder-Anorexie litten. Im Gegensatz zur klassischen Anorexie handelt es sich hierbei um eine Entwicklungsstörung nichtorganischer Genese, bei welcher das Symptom Appetitlosigkeit im Vordergrund steht. Sie verabreichten das Präparat B-OM, das Vit. B 12, Magnesiummolybdat (Menge nicht angegeben) und Hefeextrakt enthält. Die Dauer der Behandlung betrug 30 Tage, die Dosis war 2-3 mal täglich 1/2 Kaffeetasse voll. 10 ausgezeichnete, 9 gute, 3 mittelmäßige Ergebnisse und 3 Fehlschläge wurden registriert. Die mittlere

Gewichtszunahme betrug 19 g/Tag während der Behandlung und 16 g/Tag nach der Behandlung. Unverträglichkeit oder Nebenwirkungen des wohlschmeckenden und von den Kindern gern genommenen Sirups wurden in keinem Fall beobachtet. BERNASCONI (1960) verabreichte daraufhin 53 Schülern, die ein ähnliches Zustandsbild aufgrund des Schulstress zeigten, das Präparat B-OM forte, welches zusätzlich Vit. PP und Calciumpantothenat enthält. Seine Ergebnisse der 6-wöchigen Behandlung waren: sehr gute Besserung bei 29 Schulkindern (= 54,7 %), Besserung bei 21 (= 39,6 %), gleichbleibendes Gewicht bei 3 Schülern (= 5,7 %). Die mittlere Gewichtszunahme lag bei 1 - 1 1/2 kg, während sie normalerweise 2 1/2 kg pro Jahr beträgt. Der Autor schreibt die Hauptwirkung des Präparates dem Magnesiummolybdat zu, das in der Rekonvaleszentenbehandlung als hämatopoetischer Faktor wirkt. Ein großer Vorteil des Magnesiummolybdates für die Kinderpraxis ist seine Wirksamkeit in niedriger Dosierung und das Fehlen jeglicher Toxizität.

Über gute Erfahrungen mit dem gleichen Präparat, welches in Spanien unter dem Handelsnamen T-OM bekannt ist und 0,06 g Magnesiummolybdat, 10 gamma Vit. B 12 und 1,350 Einheiten Vit. T enthält,

berichten FERIA (1958) und GUTIÉREZ-DIAZ (1959). FERIA schätzt neben dem anabolen Effekt des Magnesiummolybdates noch seine bakterio-statische Wirkung bei Tuberkulose.

Säuglingsdiarrhoen

Eine relativ häufig vorkommende Gesundheitsstörung im Säuglings- und Kleinkindesalter sind die verschiedensten Formen der Dyspepsien und Diarrhoen. 32 Fälle unterschiedlicher Genese behandelten GAILLARD und FAVIER (1964) mit einem Aluminium-Magnesium-Silikat-Gemisch, welches den Spezialitätennamen Actapulgit^(R) trägt und in der Gastroenterologie als Antacidum und Adsorbens verwendet wird. Von 25 Säuglingen (mittleres Alter 5 Monate) und 7 Kindern über 2 Jahre litten 20 an infektiösen Diarrhoen, 2 an durch Antibiotika verursachten Durchfällen, 6 an Enterokolitiden, 3 an allergisch bedingtem Durchfall und 1 an Bauchschmerzen. Die mittlere Dosis betrug 1 Pulver/Tag für Kinder unter 10 kg und 2 für solche über 10 kg. Für Neu- und Frühgeborene wurde 1 Tütchen auf 8 Portionen unterteilt, für Säuglinge auf 4. Die mittlere Behandlungsdauer betrug 9 Tage. 22 ein-

deutige schnelle Heilungen, 9 mittelmäßige Resultate und 1 unklarer Fall ergeben ein erfolgreiches Behandlungsergebnis in 70 %. Hervorstechendste Wirkungsmerkmale sind:

1. die schnell einsetzende Wirkung, welche oft schon nach 1-3 Tagen normale Stühle erbrachte,
2. vollkommene Unschädlichkeit des Präparates,
3. der spasmolytische und analgetische Effekt.

Bei den 3 Fällen allergischer Diarrhoen sprechen die Autoren von einer geradezu brillanten therapeutischen Aktivität.

Hautleiden

Dermatitiden, Urticaria und Ekzem sind häufig allergisch bedingt. In der Therapie des (allergischen) Asthma bronchiale ist neben der anti-allergischen Wirkung des Magnesium vor allem seine spasmolytische Komponente willkommen (HAUSCHILD 1961), während bei der Behandlung von allergischen kindlichen Hautleiden die antiphlogistische Wirkung die anti-allergische sinnvoll unterstützt (KEESER zit. nach SIMON 1967).

NIEPER (1960) weist auf die ausgesprochen trophotrope Wirkung des Magnesiumions auf epitheliale

Gewebe und Organe hin. VIDAL FREIRE (1957) behandelte 9 Kinder mit Dermatitis, Ekzemen und Urticaria mit Cation 12 ^(R) im Sinne der auch beim Asthma erfolgreich angewendeten unspezifischen Desensibilisierung. HADYDON und GICHOCKI (1958) dagegen wandten eine Kombinationstherapie bei 14 Kindern mit generalisiertem Ekzem an. Eine Mischung von ungesättigten Fettsäuren und 10 %igem Magnesium (polnische Spezialität Linomag ^(R)) wird über 3-5 Monate in einer Menge von 3 mal 10 Tropfen/die oral gegeben und in Form einer 20 %igen Salbe auf Borsaure-Lanolin-Vaseline-Grundlage äußerlich appliziert. Alle Fälle konnten vollkommen geheilt werden. Außerdem wurde bei der Mehrzahl der unterernährten Kinder eine Gewichtszunahme wahrgenommen.

Mangelernährung

Kwashiorkor ist ein komplexes Krankheitsbild mit neurologischen Symptomen (Hyperreflexie, Tremor, Krämpfe, Desorientiertheit, Halluzinationen), kardiovaskulären Störungen (Ekg-Veränderungen, Tachykardie, Hypotonie), Gastroenteritiden (Durchfälle, pathogener intestinaler Bakterienbefall) und epithelialen Störungen (Hautläsionen, Haarveränderungen,

Atrophie der eppithelialen Drüsen wie Pankreas usw.) (CADELL 1965). Das klinische Bild dieser Eiweißmangelernährung, welche häufig bei Kindern in Entwicklungsländern auftritt und eine erschreckend hohe Mortalität hat, ist dem des chronischen Magnesiummangels ähnlich (MC INTYRE 1967, SMITH 1962). METCOFF (1967), MONTGOMERY (1960), LINDER (1967) und PRETORIUS (1967) fanden bei dieser Krankheit einen Magnesiummangel, der nicht unbedingt mit einer Hypomagnesiämie einherzugehen braucht, sondern nur durch Analyse von Muskelbiopsiematerial zu verifizieren ist.

So substituierte MONTGOMERY (1960) Magnesium bei Kindern mit Kwashiorkor, welche auf vorherige Calciumgaben nicht angesprochen hatten. CADELL (1965) machte gute therapeutische Erfahrungen, indem sie Magnesium oral als Lactat oder Hydroxyd (100 mg/7,5 kg Körpergewicht) und intramuskulär als Sulfat-heptahydrat ($MgSO_4 \cdot 7 H_2O$) (50 %ig 1 ml = ca. 49,3 mg Magnesium) neben den üblichen diätetischen Maßnahmen verordnete. Kontrollstudien in 103 Fällen zeigten die klare Überlegenheit der Magnesiumtherapie über 1 Woche bis zu 10 Tagen, mit welcher es sogar gelang, die Letalität erheblich zu senken. Die Autorin weist jedoch gleich-

zeitig auf mögliche Nebenwirkungen hin, wenn überdosiert wird. Bei hypotensiven, dehydratisierten und zeitweilig oligurischen Kindern - häufige Symptome bei Kwashiorkor - kann es bei hohem Serummagnesiumspiegel zu Arreflexie, neuromuskulärer Depression, Blutdruckabfall, Reizleitungsstörungen und bei extrem hohen Konzentrationen (27 bis 44 mÄq/l) zum diastolischen Herzstillstand kommen. Als Antidot stehen Calcium und Kalium zur Verfügung.

Hypertension bei Nephritis

Die Blutdrucksenkende Wirkung des Magnesiumsulfats machte sich RUBIN (1954) in der Behandlung der Hypertension bei der akuten Nephritis im Kindesalter zunutze. LEVIN und Mitarb. (1960) behandelten 83 Fälle von Hochdruck bei akuter Nephritis nicht europäischer Kinder mit Magnesiumsulfat (0,1 ml einer 50 %igen Lösung pro kg Körpergewicht i.m.) mit sehr gutem Erfolg. Sie beobachteten keine toxischen Nebenwirkungen und empfehlen Magnesiumsulfat als das Mittel der Wahl zur Behandlung der unkomplizierten Hypertonie, weil es die glomeruläre Filtration erhöht, die Nierendurchblutung fördert und Arteriolen spasmen löst. Dieser letztere Effekt wurde bei 2 Begleitencephalopathien

ausgenutzt. 15 ml einer 1 %igen Magnesiumsulfatlösung pro kg Körpergewicht wurden iv. über 12-24 Stunden verabreicht bis zur Besserung des klinischen und physikalischen Befundes. Für den von diesen Autoren nicht beobachteten Fall einer Koizidenz mit Oligurie stand das 10 %ige Calciumgluconat als Antidot zur Verfügung.

Sonstiges

Daß es in der Pädiatrie Indikationen zur Magnesium-Therapie gibt, welche auf anderen Gebieten der Medizin vorherrschend sind, ist selbstverständlich. Es sei hier nur an die Behandlung der Sichelzellanämie (HUGH-JONE 1964), der Taeniasis (LUSSKY und Mitarb. 1959; PIVONT und Mitarb. 1959), der gastrointestinalen Störungen (HEULY und Mitarb. 1966) und Leukopenien (NIEPER 1960) erinnert. Hingewiesen sei noch auf einen Therapieversuch mit Magnesiumsulfat bei hyalinen Membranen (LANCET 1964) und auf die Beobachtung, daß bei Austauschtransfusionen Neugeborener mit Citratblut der Serumspiegel des ionisierten Magnesiums bis auf 60 % fällt, ohne jedoch klinische Symptome zu verursachen (BAJPAI und Mitarb. 1957).

3) Gynäkologie und Geburtshilfe

Schwangerschaftstoxikosen - Eklampsie

Bereits Anfang unseres Jahrhunderts fand das Magnesiumsulfat Eingang in die Therapie der Schwangerschaftstoxikosen, speziell der Eklampsie (EINAR 1906, MITTWEIG 1919, LAZARD 1925, ALTON und LINCOLN 1925). Auch die Praeeklampsie konnte erfolgreich mit intravenösen Injektionen von $MgSO_4$ behandelt werden (LAZARD 1933, COSGROVE und Mitarb. 1948). Nach ZUSPAN (1966) ist eine eklampische Patientin nichts anderes als eine praeeeklampsische mit einem Krampfanfall. Deshalb ist die Therapie beider Krankheitsbilder dieselbe. Ziel der Behandlung ist: 1. Prophylaxe der Entstehung einer Eklampsie mit Krämpfen,

2. Verhütung bleibender Schäden des mütterlichen cardiovascular-renal Systems,

3. Geburt eines lebenden Kindes mit minimalem Geburtstrauma und Risiko für die Mutter.

(NOLL und Mitarb. 1957). Werden diese Ziele im Auge behalten, dann erscheint die häufige Therapie einzelner Symptome wie z.B. der Hypertonie durch Blutdruckzügler oder der Oedeme durch Diuretica weniger sinnvoll.

So ist trotz der modernen Medikamente wie Tranquilizer und Hypnoticis das Magnesiumsulfat "die Spitzenwaffe in der Behandlung dieser Patientinnen" (ZUSPAN und Mitarb. 1964) und MODELL (1962) zählt es zu den "drugs of choice", wobei er besonders die entgiftende Funktion des Magnesiums betont. JADRNY (1958) wendete die Kombinationsbehandlung von Hydergin, $MgSO_4$ und Phenobarbital an. 6 eklamptische Mütter hatten eine spontane Remission der Krämpfe und eine Erleichterung der Geburt ohne fetalen Schaden. NOLL und Mitarb. (1957) betonen den Wert der Blutdruckzügler zur üblichen Basistherapie mit Magnesiumsulfat (5-10 ml einer 50 %igen Lösung im. alle 6 Std.) und Barbituraten an 389 Fällen. CHESLEY und TEPPER (1957) gaben $MgSO_4$ bei 52 Fällen von Schwangerschaftstoxikosen. Ihr Schema optimaler Dosierung ist: 3 g $MgSO_4$ in 10 %iger Lösung iv., 10 g 50 %iger Lösung im. Nur eine Patientin hatte trotz des erwünschten Serummagnesiumspiegels von 7,5 mg/100 ml weitere 6 Krampfanfälle, welche schließlich die Anwendung von Barbituraten erforderlich machten. Auch MOLUMPY und GARCIA (1959) bedienen sich einer Kombinationsmethode. Ihre "Standardlösung" besteht aus 20 g $MgSO_4$ + 60-100 mg Apresoline ad 1000 ml einer 10 %igen Dextrose-aqua-dest.-Lösung. 61 Patientinnen mit schwerer Schwanger-

Toxikose wurde dieser intravenöse Dauertropf mit sehr gutem Erfolg verabreicht. Die Infusionsgeschwindigkeit richtete sich nach dem klinischen Bild. Sie hatten keinen mütterlichen Todesfall und 53 lebende Kinder. ZUSPAN und WARD (1964) behandelten 49 eklamptische Patientinnen ausschließlich mit Magnesiumsulfat. Sie forderten eine höhere Dosierung als bislang üblich war, da "die meisten Eklampsien mit herkömmlichen Medikamenten überdosiert und mit dem für die Eklampsie hervorragendsten Mittel, nämlich $MgSO_4$ unterdosiert wurden". Sie hatten die höchste Ziffer überlebender Kinder, wenn vor der Entbindung mehr als 1 g $MgSO_4$ gegeben worden war (24 g Magnesium auf 1000 ml einer 5 %igen Dextroslösung, hiervon 42 ml/h = 10-12 Tropfen/min). 4-6 g geben sie zu Beginn, um die Krampfanfälle unter Kontrolle zu bekommen. Die Höchstdosis war 60 g/24h. Der intravenösen Applikation wird der Vorzug gegeben, da sie der intramuskulären Injektion überlegen und nicht so schmerzhaft wie letztere ist. Sie erzielten die höchste Ziffer überlebender Kinder (100%) und hatten eine mütterliche Mortalität von 4 % und foetale Mortalität von 36 %. Eine ähnliche Mitteilung machen dieselben Autoren 1965: Die Zahl lebender Kinder eklamptischer Mütter war höher, (90 %),

wenn ausschließlich Magnesiumsulfat zur Behandlung benutzt worden war. ZUSPAN kann 1966 diese Feststellung signifikant belegen (89 %). FLOWERS und Mitarb. (1962) behandelten 71 Patientinnen mit schwerer Schwangerschaftstoxikose und Eklampsie. Auch sie finden, daß $MgSO_4$ ein ausgezeichnetes antikonvulsives Mittel sei. Sie geben ein neues Dosierungsschema, welches sich auf das Körpergewicht der Patientinnen bezieht: Für Gravide unter 100 Pfund (1 b) verordnen sie weniger als CHESLEY (1959), für solche über 200 lb mehr Magnesiumsulfat. 1965 detailliert FLOWERS dieses Schema folgendermaßen: Bei der Behandlung von 12 Eklampsien und 154 Praeeklampsien war die Maximaldosis bei einer Schwangeren 147 g $MgSO_4$, die maximale Behandlungsdauer 7 Tage. Die mittlere Dosis betrug 70 g, die durchschnittliche Dauer der Behandlung 3 Tage. Der optimale therapeutische Serummagnesiumspiegel lag zwischen 3 - 8 mg %. Anfangs wurde iv. injiziert, später genügte die im. Applikation. Kontrolliert wurde die 24-Stunden-Menge im Urin und alle 2 Tage der Plasmaspiegel. Magnesiumplasmaspiegel unter 16 mg % werden im allgemeinen als nicht toxisch angesehen.

Gefahren der Therapie

Dennoch sind sich alle hier genannten Autoren der

Gefahren einer Überdosierung bewußt, besonders, wenn die Nierenfunktion bei eklamptischen Patienten eingeschränkt ist. Der behandelnde Arzt kann sich grob über die Höhe des Plasmamagnesium-Spiegels orientieren, wenn er nach CHESLEY und TEPPER (1957) erstens den Urin auf Volumen, spezifisches Gewicht und Farbe kontrolliert, da Magnesium ausschließlich über die Niere ausgeschieden wird; zweitens den Patellarsehnenreflex kontrolliert; drittens sollte er stets ein Antidot zur Behandlung einer etwaigen respiratorischen Atemdepression zur Hand haben: 10 ml einer 10 %igen Calciumgluconatlösung iv.

Zwei gefährliche unerwünschte Nebenwirkungen der $MgSO_4$ -Therapie wären zu erwarten: 1. wegen des stark zentral-sedierend-hypnotischen Effekts eine atemdepressive Wirkung auf den Feten und 2. atonische Nachblutung in der Nachgeburtsperiode aufgrund der ausgesprochenen Hemmwirkung auf die Uteruskontraktilität. Dem ersten widersprachen HUTCHINSON und Mitarb. (1964), die keinen Fall sedierender oder analgesierender Nebenwirkung auf das Neugeborene beobachteten, dem zweiten ROWLAND und PRITCHARD (1964), die bei unkomplizierten Entbindungen einen mittleren Blutverlust von 620 ml, bei 30 mit $MgSO_4$ behandelten Gebärenden einen durchschnittlichen Blutverlust von 710 ml fanden. Ein signifikant höherer Blutverlust ist somit nicht zu ermitteln.

Wirkungsweise

Über den guten sedierenden und antikonvulsiven Effekt des Magnesiumsulfats sind sich die Autoren einig, über den Wirkungsmechanismus nicht. Während HAURY und CANTAROW (1941/42) bei Patientinnen mit Schwangerschaftstoxikosen einen erniedrigten Plasmamagnesiumspiegel fanden (1 Patientin unter 1 mg%). konnte HALL (1957) zeigen, daß der Serummagnesiumspiegel während der Gravidität zwar etwas erniedrigt ist (kein Wert angegeben), jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Serummagnesiumspiegeln normaler schwangerer Frauen und solchen mit Schwangerschaftstoxikosen bestand. Eine Behandlung im Sinne einer Substitutionstherapie wäre demnach nicht erforderlich. ZUSPAN und WARD (1964) sehen die positive Wirkung des Magnesiumions primär in dem zentralnervös-depressiven und antikonvulsiven Effekt. Weiterhin heben sie die Wirkung auf die Blutgefäße hervor, wo Magnesium eine Vasodilation mit verstärkter Durchblutung und Blutdruckabfall hervorruft. Bekannt ist auch die depressive Wirkung auf die Uteruskontraktibilität. Der Wirkungsmechanismus besteht nach diesen Autoren wahrscheinlich darin, daß Magnesium an der Zellmembran das Calcium ersetzt und so die muskuläre Erregbarkeit herabsetzt.

Eine klare Indikation für die Magnesiumtherapie bei eindeutig definiertem Krankheitsbild - wie z.B. MgSO_4 bei der Eklampsie - gibt es in der Gynäkologie nicht. Dennoch erfreuen sich Magnesium-Derivate auch hier der therapeutischen Beliebtheit mancher Autoren.

Sichelzellanämie und Gravidität

APTHORP und Mitarb. (1963) berichten über 2 Fälle von Sichelzellanämie, denen sie mit Hilfe von Magnesiumcitrat- und Magnesiumglutamat-Injektionen (12 ml 70 %iger Magnesium-glutamat-Lösung auf 60 ml H_2O = 720 mg MG^{++}) normale Schwangerschaft und Entbindung durch Sectio caesarea ermöglichten. Am Ende der Kaiserschnittoperation wurden prophylaktisch jeweils 2 ml 50 %iger Magnesiumsulfat-Lösung iv. injiziert. Auf den Wirkungsmechanismus ist oben bereits eingegangen worden (Kap. **VV**, 1 c).

Muskelkrämpfe während der Gravidität

An eine Art hypomagnesiämischer Tetanie dachten PENNA MENDEZ und Mitarb. (1957) aetiologisch, als sie versuchten, ein Krankheitsbild in der Schwangerschaft zu heilen, das durch Muskelkrämpfe der Extre-

mitäten und Parästhesien gekennzeichnet ist. Sie behandelten 66 Gravide 10 Tage lang mit 3 Tabletten/pro Tag, die 0,5 - 1,0 g Mg-Laktat, -glycerphosphat und -citrat enthielten. 53 Patientinnen wurden geheilt, 7 gebessert und 6 blieben unbeeinflusst.

Uterus irritabilis

Ein ähnlicher Symptomenkomplex während der Gravidität, der zudem noch mit Schlaflosigkeit, Angstgefühlen und Uteruskontraktionen einhergeht, - die älteren Gynäkologen sprechen vom irritablen Uterus - wurde von DUMONT (196) mit Magnesiumlaktat behandelt. Magné-spasmyl 50 (R) enthält pro Tablette 0,5 g Mg-laktat und wurde 22 Patientinnen über einen Zeitraum von einem Monat in Höhe von 2 g/die per os gegeben. 81 %iger Therapieerfolg bei Uterusschmerzen, 66 % bei Schlaflosigkeit, 50 % bei Angstzuständen und 50 % bei Spasmen lassen das Magnesiumlaktat sowie das früher vom gleichen Autor 1964 (mit einer Erfolgsquote von 78 %) verwendete Magnesiumnitrat als zur Therapie dieses Symptomenkomplexes geeignet erscheinen. Obwohl einige Schwangere (7 Fälle) eine leichte Hypomagnesiämie hatten, stehen eher die spasmolytischen

sedierenden und durchblutungsfördernden Eigenschaften des Magnesiumions im Vordergrund.

Pelvipathia spastica

Neben diesen Wirkungen schätzt BUNKA (1956) den lähmenden und curareartigen Effekt des Magnesiumions im Sinne einer Synapsenwirkung am autonomen Nervensystem: die vegetativen Zentren und Reflexbögen verlieren ihre Erregbarkeit, wobei die neuro-muskuläre und-neurovaskuläre Impulsübertragung am empfindlichsten auf Magnesium-Zufuhr anspricht. Er behandelte 288 Patientinnen mit pelvipathia vegetativa oder spastica - im amerikanischen Schrifttum als pelvic congestion bekannt - : die vegetative Dystonie der gynäkologischen Praxis. 10 %iges Magnesiumthiosulfat - als Spezialität der Firma Nordmark: Magnosulf (R) - in der ersten Woche 10 ml/die, iv., in der zweiten Woche alle 2 Tage 10 ml tief intraglutäal ergaben bei 90 % der Patientinnen eine subjektive Besserung der Beschwerden. Auch objektiv war meist schon nach einer Woche eine wesentliche Besserung eingetreten: Abklingen der Veränderungen an Parametrien und Nachlassen der Hypersekretion der Cervixdrüsen.

Entzündung des weiblichen Genitale

Zum Schluß sei eine russische Arbeit genannt (FAVER 1958), die über die Vorteile des Zusatzes einer 25 %igen $MgSO_4$ -Lösung zum Penicillin bei der Behandlung von entzündlichen Vorgängen des weiblichen Genitale berichtet. Verabreicht wurde diese Kombination 58 Patientinnen, von denen 98,6% gebessert, bzw. 84,4 % völlig geheilt wurden. 39 führten wieder ein normales Sexualleben mit nach 1-3 Jahren auftretender Schwangerschaft. Experimentell wurde nachgewiesen, daß mit dieser Kombination von Penicillin und Magnesiumsulfat die bakteriostatische Wirkung des Penicillins erhöht wird, während das Magnesiumsulfat einen ausgesprochen antiinflammatorischen und analgetischen Effekt hat. Außerdem ist es ein gutes Lösungsmittel für das Penicillin.

4) Psychiatrie und Neurologie

Auf die Bedeutung von Magnesiumverbindungen in der Therapie der Epilepsie und die Tatsache, daß Mg-Glutamat-Hydrobromat (Psycho-Soma (R)) den Hydantoinen in dieser Hinsicht gleichwertig ist (DEL CASTILLO und KATZ 1954; SOLER BACHS und PARES 1960; TAKAMURO und Mitarb. 1966), ist im Kapitel Kinderheilkunde bereits hingewiesen; der Alkoholismus und seine Behandlung mit Magnesiumpräparaten unter Kapitel Innere Medizin abgehandelt worden. So bleiben für die psychiatrischen Indikationen nur mehr die klassischen Psychosen und das vielschichtige Krankheitsbild dessen, was man alles unter dem Begriff neuro-vegetative Dysregulationen verstehen will.

Schizophrenie, Chorea Huntington, Psychosen

Ein Therapieversuch SIMONS und HOPKINS (1963), 2 schizophrene Patienten mit Kalium- und Magnesium-aspartat zu heilen, schlug fehl. Über die Chorea Huntington liegen zwar Mitteilungen vor, daß der Magnesiumstoffwechsel gestört sei (KENYON und HARDY 1963), therapeutische Schritte wurden

in dieser Richtung jedoch nicht unternommen. HEATON und FOURMAN (1965) beobachteten als Nebebefund die Ausheilung einer akuten Psychose unter der Therapie von Ernährungsstörungen mit Magnesiumhydroxyd BP, RANDSTALL und Mitarb. (1959) teilen einen ähnlichen Fall mit. Die Wirkung der sogenannten Mg-Pyroschockbehandlung, einer schnellen iv.-Injektion des Präparates CH-36 ($MgSO_4$, Nikotinsäure, Vitamin B, Glukose, Trichlorisobutanol) auf die verschiedenen elektrophysiologischen Parameter (EEG, EKG, EMG) untersuchten MOSINGER und Mitarb. (1965). Es handelt sich um eine psycho-neurosedative und -tonisierende Behandlung der verschiedenen nervösen und depressiven Zustandsbilder. Hervorgehoben wird die ganglioplegische oder pseudo-curarisierende Wirkung des Magnesiumsulfats und sein detoxifizierender Effekt nach Medikamentenabusus.

PUECH und Mitarb. (1966) gelingt es zwar mit Magnesiumbromglutamat auch nicht, 2 schizophrene und einige schwere chronisch-halluzinatorische Fälle zu heilen, doch berichten sie über die erfolgreiche Anwendung (75 %) dieser Magnesiumverbindung bei 27 Fällen von chronischen Psychosen, Delirien, schweren melancholischen Zuständen, charakterlichen Verhaltens-

störungen und Intelligenzdefekten. Sie injizierten entweder 10 - 15 Tage lang 2-3 Ampullen à 0,5g im. oder verabreichten 1 - 4 Monate lang täglich 4-6 Kapseln à 0,3 g Magnesiumbromglutamat. In diesem Untersuchungsmaterial hatten sie die besten Erfolge (46 %) bei charakterlichen Verhaltensstörungen, Excitationsphasen im Verlauf schizophrener Syndrome, präsenilen Melancholien mit hypochondrischen Stereotypien und dysthymen und deliranten Verhaltensweisen Debiler. Ein Teilerfolg (29 %) zeigte sich bei chronischen Psychosen, paranoiden Schizophrenien und Angstzuständen. Der positive Effekt liegt hauptsächlich in der Sedierung von Agitationszuständen, einer Verbesserung der Kontaktfähigkeit, einer Verminderung der Angst und Hebung des Wachzustandes. Die beiden letzten Punkte sind von großer Bedeutung, da gerade durch Antidepressiva häufig Angstzustände hervorgerufen werden und die Neuroleptika psychische und psychomotorische Verlangsamung induzieren.

Debilität

1966 untersuchten MISES und LEYGUES in einem Doppelblindversuch Magnesium-glutamat-hydrobromat (Psycho-

SOMA (R)) auf seine sedative und angstlösende Wirkung bei debilen Kindern. 30 von 43 (= 69 %) behandelten Patienten zeigten eine deutlich bessere Leistung, während in der Placebo-Gruppe nur 16 von 39 (= 41 %) auf die beiden Gruppen gleichermaßen erteilte Psychotherapie ansprachen. Die Dosis war 4 mal 300 mg für Kinder unter 12 Jahren und 6 mal 300 mg für solche über 12 Jahre, als Sirup gegeben; die Verträglichkeit ausgezeichnet.

Neuro-vegetative Dysregulationen

Diese Krankheitsbezeichnung ist sehr umstritten. Sie ermöglicht jedoch eine Eingliederung jener Symptome, die keinem organischen Leiden aetiologisch zugeordnet werden können. Man spricht auch von Beschwerden funktioneller Genese und denkt an eine Dysregulation im autonomen Nervensystem, also entweder Überwiegen des Sympathicus oder Parasympathicus, bisweilen Mischformen der Entgleisung des trophotropen oder ergotropen Systems. Die symptomatologische Skala geht von Schwindel, Angstzuständen, Hypertonien, Hypotonien, Depressionen, psychomotorischen Unruhezuständen, Praecordialschmerzen bis zu neurotisch-psychotischen Bildern.

1956 behandelte LANG 40 Patienten 14 bis 24 Tage lang mit Mabron (R) (1 Amp. enthält 80 mg Magnesium und 170 mg Brom in molekularem Verhältnis als Magnesiumbromglukonat und aqua dest ad 10 ml) -Injektionen iv. Unter den 33 günstig beeinflussten Fällen waren 14 sympathische Hypertoniker, 17 vegetative Ataxien und 2 parasympathische Hypertoniker. Unverträglichkeit oder toxische Nebenwirkung beobachtete er nicht. SAVAL (1963) gab 57 Fällen das Präparat Psycho-Soma (R) (Magnesium-Brom-Glutamat) und teilt in 24, 56 % Heilung, 42, 10 % sehr gute Besserung, 31, 57 % teilweise Besserung und in 1, 75 % therapeutisches Versagen mit. Die besten Erfolge hatte er mit der im.-Injektion von 200-500 mg/die über 14 Tage und daran anschließend 15 Tage lang oraler Verabreichung von 3-6 Tabletten à 150 mg.

Auch BURNER und Mitarb. (1962) konnten sich in einem Doppelblindversuch an 45 Fällen mit neurovegetativer Dystonie über den guten therapeutischen Effekt des organischen Magnesiumpräparates Cirtonal-N (R) der Firma Zyma-Blaes überzeugen. Sie stellten fest, daß 1 Amp. dieses Präparates, das 67 mg Magnesium in organischer Bindung enthält, ungefähr

dieselbe therapeutische Wirkung wie 100-150 mg injizierbares Magnesium in anderen Bindungen habe. Es wirkt 3-fach auf die vegetative Innervation: auf die bulbären Zentren, die sympathischen Cervical-Ganglien und die Nervenendigungen des Gefäßsystems - dämpfend, ganglienblockierend, krampflösend. Dasselbe Präparat gaben BERNEY und ZUMKELLER (1964) 62 Patienten als Tropfinfusion (verdünnt auf 50-75 ml physiologischer NaCl- oder Glukose-Lösung). Das Medikament hatte eine ausgezeichnete Wirkung bei allen Krankheiten, die funktioneller Genese waren.

Schädeltrauma - commotio cerebri

Bei Schädeltraumen wirkte es in 78 % gut und in 22 % teilweise, während commotiones cerebri in 95 % sehr gut und in 5 % mittelmäßig auf diese Art der Therapie ansprachen (BERNEY und ZUMKELLER, 1964).

5) Chirurgie

Daß Magnesiumverbindungen in der Chirurgie zur Prophylaxe der postoperativen Thromboembolie und zur Therapie peripherer Durchblutungsstörungen Verwendung finden, ist bereits oben (Innere Medizin) ausführlich besprochen worden.

Postoperative Elektrolytsubstitution.

Selbstverständlich in den chirurgischen Fächern ist, daß beim postoperativen Elektrolytersatz das Magnesium nicht vergessen wird, was besonders nach Operationen am Magen-Darmtrakt wichtig ist. HEATON und Mitarb. (1967) beobachteten 82 Patienten, die vorwiegend an Colitis ulcerosa und Morbus Crohn erkrankt waren. 27 Patienten hatten postoperative Komplikationen; von ihnen wiesen 14 eine Hypomagnesiämie auf, die in Extremfällen bei Colitis ulcerosa bis 0,7 mg% und Morbus Crohn bis 0,5 mg% ging. (Der Normalwert nach der atomaren Absorptions-Spektrophotometer-Methode lag zwischen 1,72 - 2,28 mg%). In diesen Fällen genügt die Magnesiumsubstitution mit den gängigen magnesiumhaltigen Infusionslösungen (Aminofusin (R), Biosteril (R), Tutofusin (R)) nicht. Es müssen mindestens 20 mÄq Magnesiumchlorid oder Magnesiumsulfat täglich iv. oder

im. verabreicht werden. Zusätzliche perorale Gaben von 20 ml Magnesium-hydroxyd-Mixtur BP werden empfohlen.

Analgesie

Die schon mehrfach erwähnte analgetische Wirkung des Magnesiumsulfats schätzen POLAK und Mitarb. (1957) in der Behandlung von schmerzhaften, nicht entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparates (Ischiasneuritis, Brachialgie, Polyarthritits, Gonarthrose und Wirbelmetastasen). In einer vergleichenden Studie an 55 Fällen stellen sie fest, daß die iv. oder im.- $MgSO_4$ - Therapie in durchschnittlich 60 % der Fälle symptomatisch schmerzlindernd wirkt, ohne allergische Reaktionen hervorzurufen (im Gegensatz zu manchen amidopyrinhaltigen Medikamenten). $MgSO_4$ wirkte keineswegs weniger analgetisch als Pyrabutol. ZHURAVLEV (1962) berichtet über die Behandlung akuter Ischiasaffektionen mit im.- Injektionen einer $MgSO_4$ -Novocain-Mischung: von 102 Patienten wurden 93 beschwerdefrei. Die Applikationsform der $MgSO_4$ -Iontophorese beschreiben WEINSTEIN und GORDON (1958) bei 50 Fällen von Bursitis subdeltoidæa. Sie haben 34 Heilungen, 14 Besserungen

und 2 schlechte Ergebnisse zu verzeichnen. Die positive Wirkung von Magnesium-flavochelaten auf Narbenschmerzen nach Lungenresektionen sieht ANSTETT (1963) darin, daß Magnesium durch seinen reaktivierenden Effekt auf die Zellenzyme die Bindegewebsgrundsubstanz schützt, die Retikulinfasern verstärkt und die elastischen Fasern regeneriert.

Tetanus, Muskelrelaxierung, Anästhesie

Erwähnenswert ist die Verwendung des $MgSO_4$ in der Behandlung des Tetanus (IZAR 1964). Es spielt hier jedoch die untergeordnete Rolle eines Adjuvans stärkerer Muskelrelaxantien und Neuroplegica (BERKUTOV und Mitarb. 1963). JADRNY (1962) konnte zeigen, daß $MgSO_4$ die Wirkung der peripheren Muskelrelaxantien vom kompetitiven Typ verstärkt, während es keinen Einfluß auf die Muskelrelaxantien vom depolarisierenden Typ, auf die Thiopenthal- oder Steroid-Narkose hat. COUTINHO (1966) sieht die anästhesierende Wirkung des Magnesiumions in der Substitution des Ca^{++} durch Mg^{++} an der Zellmembran und weist auf Magnesium als Lokalanästhetikum hin. Magnesiumnarkosen wie sie EMANUELLI (1958) beschreibt, dürften der Vergangenheit angehören.

6) Urologie

Urolithiasis

Seit HAMMARSTEN (1929) und DULCE (1957) feststellen, daß die lyotropen Eigenschaften des Harns, d.h. die Fähigkeit, mehr an sich schwer löslicher Stoffe in Lösung zu halten als eine entsprechend wässrige Lösung (zit. du MONT und NOWAK 1964), nur vom Magnesiumgehalt abhängt, wurde immer wieder versucht, das Harnsteinleiden mit Magnesiumverbindungen zu heilen.

1964 untersuchten DU MONT und NOWAK die Wirkung eines magnesiumhaltigen Mineralwassers (Birresborner Lindenquelle aus der Eifel enthält an Mg^{++} 171 mg/l; Dosis: 0,7 - 1 Liter täglich) auf die Harnsteinprophylaxe. Bei 3 Kalziumoxalatsteinträgern bewährte sich dieses Verfahren in der Rezidivprophylaxe. Die Befunde von 3 gesunden Vergleichspersonen zeigten, daß Magnesium ohne Schwierigkeiten resorbiert wird und fast völlig im Harn erscheint und das Mg/Ca-Verhältnis zugunsten des Magnesiums im Harn verschoben wird (nach 8-tägiger Mineralwasserzufuhr von 0,7 - 1 Liter/die erhöhte sich der Magnesiumspiegel im 24-Stundenharn im Fall B von min.

101 mg/d auf max. 668 mg/d, im Fall C von 52 mg/d auf 420 mg/d). Die Löslichkeit des Kalziumoxalats und die Kolloidstabilität des Harns waren verbessert.

SAUBERLICH und Mitarb. (1964) konnten bei 2 Patienten (Kalziumoxalat- und Kalziumphosphat-Steinträger) unter der Behandlung mit 1 Tablette Magnesiumoxyd täglich (1 Tbl. á 420 mg MgO_2 = 250 mg⁺⁺) die Harnsteine völlig zum Verschwinden bringen. 10 weitere Fälle zeigten mehr oder weniger gute Ergebnisse. Auch MOORE und BUNCE (1964) lösten durch die Therapie mit 1 Tbl. MgO_2 /die in 2 Fällen Kalziumoxalatsteine völlig auf. Sie teilten in einem Fall die mittlere Magnesium-Ausscheidung im 24-Stundenharn mit: vor der Behandlung 64,7 mg; nach 6-monatiger MgO_2 -Therapie 111,7 mg; ein Monat nach Absetzen des Medikaments 53 mg.

YENDT (1965) hält die Verabreichung von MgO_2 oder anderer Magnesiumsalze (z.B. Magnesiumtrisilikat in sub laxativen Dosen) zur Kalzium-oxalatsteinprophylaxe eines Versuches wert, ist jedoch von ihrem Wert nicht überzeugt, während RUGENDORFF und COVALIU (1965) günstige Resultate in der Prophylaxe der Kalziumoxalatharnsteine mit Magnesium-compositum Scharffenberg (R)

(45 mg Magnesium-nicotinat + 150 mg Magnesium-adipinat/Tbl.; Dosis: 6 - 10 Tbl./die) erzielten.

KOLHER und UELE (1966) fanden, daß auf die Verabreichung von MgO_2 in Dosen von 500 - 1500 mg täglich, jeder ihrer Harnsteinpatienten andere Magnesiumkonzentrationen im 24-Stunden-Urin aufwiesen. (Werte zwischen 67 - 1206 mg Magnesium) Die dennoch positive Wirkung der oral verabreichten Magnesiumderivate sehen sie nicht in der Veränderung der Urinkonzentration, sondern in ihrem Effekt auf die Urinzusammensetzung jedes einzelnen Patienten individuell.

Daß Magnesium eine Rolle in der Verhütung von Oxalat-Harnsteinen spielt, konnten LYON und Mitarb. (1966) an Tierexperimenten bestätigen.

Magnesium-Iontophorese bei Prostata-Carcinom

Als therapeutisches Kuriosum sei der Therapievor-schlag von FERULANO und PETRAROIA (1960) mitgeteilt. Sie behandelten 30 Fälle von Prostatacarcinomen mit der sogenannten transrectalen Magnesiumiontophorese. 30 % seien vollständig geheilt worden. Von den übrigen 70 % seien 85,5 % gebessert worden, 5 % unbeeinflusst geblieben und 9,5 % verstorben.

7) Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

In der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde werden Magnesiumverbindungen zu zwei therapeutischen und prophylaktischen Zwecken verwendet: Einmal in der Behandlung von Geräusch- und Schwindelerscheinungen des Innenohres (Ménière'sche Krankheit, Ménière'scher Symptomenkomplex, Ohrensausen usw.), zum anderen bei Tumoren dieses Fachgebietes.

Geräusch- und Schwindelerscheinungen

1959 machte TARAB einen Therapieversuch bei 19 Patienten, die unter hartnäckigen, therapieresistenten Geräuschempfindungen litten, welche mit Sicherheit nicht vom Außen- oder Mittelohr verursacht wurden: vom leisen Wispergeräusch bis hin zum groben Lärm. Diese Empfindungen waren teils ein-, teils beidseitig, dauerten verschieden lange, gingen mit oder ohne Schwindel einher, traten als Krankheit sui generis auf oder waren Begleitsymptome eines anderen Leidens wie Morbus Ménière, des Ménière'schen Symptomenkomplexes, Diabetes, Arteriosklerose, neurovegetativer Dystonie. Manche Patienten

hatten zusätzlich ein deutlich verschlechtertes Audiogramm.

Die Behandlung erstreckte sich auf ca. einen Monat und bestand in der 2-3 maligen intravenösen Injektion des Präparates Cirtonal-N ^(R) in aufsteigender Dosierung: 1 - 5 ml Cirtonal-N ^(R) in 10 ml einer 5-10 %igen Glukoselösung. Im allgemeinen wurden pro Fall 8-10 Ampullen à 5 ml (1 Amp. enthält ca. 67 mg Mg^{++} in organischer Bindung als Nikotinat und Acetylmethionat) verabreicht. Von diesen 19 Patienten wurden vier vollkommen geheilt und acht gebessert. (=63 %); 6 Fälle blieben unbeeinflusst und 1 Patient gab Verschlimmerung der Beschwerden an (= 37%). Von den 12 behandelten Patienten mit gutem Ergebnis, bekamen 3 ein Rezidiv, welches jedoch in der Intensität der Geräusch- und Schwindelempfindungen merklich geringer als vor der Behandlung war. Auf eine 2. Kur sprachen diese Fälle prompt an. Diejenigen Fälle, die mit dieser Therapie geheilt wurden, verspürten im allgemeinen bereits nach der 3. oder 4. Injektion eine Besserung ihres Zustandes. In einem Fall konnte das Hörvermögen verbessert werden; 3 von 4 Fällen mit zusätzlichen Schwindelsymptomen, 2 von 4 Patienten mit Kopfschmerzen konnten durch diese Behandlung beschwerdefrei gemacht werden.

Der Autor sieht in dem Präparat zwar kein spezifisches Medikament zur Therapie dieses komplexen Krankheitsbildes, jedoch ein sehr wirksames Therapeutikum für Fälle, die der klassischen Therapie getrotzt haben. 1960 konnte er mit 70 %igem Therapieerfolg bei 38 Patienten seine obigen Ergebnisse bestätigen. Die 50 Fälle von FUMEAUX (1961) zeigten erfolgreiche Behandlung in 60 %. Auch FELDMANN (1960) berichtet über 2 Fälle von Menière'schem Symptomenkomplex, die er mit Cirtonal-N (R) vollkommen heilte.

Tumoren

VIDAL FREYRE (1959) berichtet über 4 inoperable Fälle der häufigsten gutartigen Kehlkopftumoren (Papillomatosis laryngica), welche mit oralen Gaben von 2 g = 4 Tbl/die Cation 12 (R) (=Magnesiumglycerophosphat, -zitrat und -laktat) geheilt wurden. Er sieht den Therapieerfolg dadurch verursacht, daß der Serummagnesiumspiegel auf 2-3 mg% angehoben wird.

Mit der zusätzlichen Behandlung (Grundbehandlung chirurgisch oder radiologisch) maligner Tumoren

des Nasen-Rachen-Kehlkopfraumes durch Magnesium-flavo-ohelate - Spezialität Flacitran (R) - sah LABAYLE (1962) einen günstigen Einfluß dieses Medikamentes bei der Hälfte von 28 Patienten. Er verabreichte 4-6 g täglich peroral über einen Zeitraum von mehreren Monaten und schreibt dieser Magnesiumverbindung außer ihrer völligen Atoxizität eine 3-fach positive Wirkung beim Krebskranken zu:

- 1) schützende und regenerierende Wirkung auf das Reticulo-endotheliale System,
- 2) antiinflammatorische und desinfiltrierende lokale Wirkung,
- 3) Besserung des Allgemeinzustandes.

LEGER und Mitarb. (1965) bestätigen aus histopathologischer Sicht die Wirksamkeit dieses Medikamentes als Mittel zur Minderung der Malignität eines Tumors: einen superinfizierten und infiltrierten bösartigen Larynxtumor behandelten sie ante operanem mit Magnesium-flavo-ohelaten (6 g/die über 18 Tage). Nach der Exstirpation untersuchten sie diesen und einen identischen, nicht vorbehandelten exstirpierten Tumor zum Vergleich histologisch und stellten fest, daß in dem nicht behandelten Fall die den Tumor umgebenden elastischen Fasern unvollständig, fragmentiert,

locker und mit Tumorzellen infiltriert waren, während in dem Operationspräparat des behandelten Patienten massenhaft straffe, regelmäßig angeordnete elastische Fasern eine den Tumor vollständig um- und einschließende Hülle bildeten. Die Entwicklung eines derartigen Gewebes, welches die neoplastische Läsion umgibt könnte die gute lokale Wirksamkeit dieses Magnesiumderivates erklären, welche LABAYLE (1962) beschrieb (zit. LEGER und Mitarb. 1965).

8) Dermatologie =====

Magnesiumverbindungen sind kasuistisch auf 2 dermatologischen Indikationsgebieten angewendet worden, welche hier kurz mitgeteilt werden sollen:

Juckreizbekämpfung

LANGHOF (1957) verwendet Ca-Diasporal (R) (pro 2,5 ml 20 mg Mg^{++} und 30 mg Ca^{++}) zur Bekämpfung des Juckreizes chronischer Dermatosen. 2,5 - 7,5 ml/die werden subcutan über 3-6 Tage injiziert.

Besonders gute Ergebnisse sah er bei der Behandlung der Neurodermatitis circumscripta; "Diese beiden Erdalkalimetalle haben als Antagonisten zu dem kolloidverflüssigenden und erregbarkeitssteigernden Natrium einen gleichsinnigen entquellenden Einfluß auf das Kationengleichgewicht der Gewebe."

Striae

POMMATAU (1961) berichtet über die erfolgreiche Behandlung von starken Striae bei einer adipösen jugendlichen Patientin mit 4 g/die Magnesium-flavo-chelaten über 2 Monate. Er konnte die sehr entstellenden Hautveränderungen praktisch vollständig zum Verschwinden bringen.

3) Augenheilkunde =====

Zur Hyperämiebehandlung in der Augenheilkunde verwendet SCHUBERT (1959) das Magnesiumdehydrocholatinicotinat-Präparat Progresin ^(R). Mit 5 mal 3 Tabletten täglich über 3-5 Wochen konnte er bei Myopia

magna und beginnender seniler Maculadegeneration ermutigende Erfolge erreichen. In 8 Fällen von akuter retrobulbärer Neuritis und 5 Fällen von umschriebener herdförmiger Chorioretinitis iuxta-papillaris konnte unter dieser Behandlung praktisch die volle Sehschärfe (mindestens 80 %) wieder hergestellt werden.

Beim Netzhautverschluß gab GASSLER (1962) 14 Tage lang 3 mal 3 Tabletten täglich, dann bis zu drei Monaten 3 mal 2 Tabletten/die Magnesium-Scharffenberg (R). Von 65 Fällen besserten sich 15 eklatant; 28 zeigten eine gute Blutungsresorption mit Verbesserung des Visus um 20 %; 18 blieben unverändert und 4 Fälle verschlechterten sich. Als Dosierungsrichtlinien gibt der Autor 25 mg Mg/9 kg Körpergewicht/die an.

10) Geriatrie

=====

Wenn auch die Aufgaben welche sich die Geriatrie gestellt hat, vorwiegend prophylaktischer Natur sind, so sollen doch unter dem Kapitel Therapie die Magnesiumverbindungen erwähnt werden, die heute fast jedes Geriatrikum enthält. Die meisten Gesundheitsstörungen des alternden Menschen, zu deren Behandlung Magnesium-Präparate angewendet werden, sind in den vorangehenden Kapiteln besprochen worden: periphere und oerebrale Durchblutungsstörungen, Herzleiden, Hochdruck, Thromboembolien, Infarkt, pectanginöse Beschwerden, Depressionen usw. Inwieweit die Krankheiten, zu deren Entstehung das Alter praedisponiert mit Magnesiumgaben in praxi erfolgreich verhindert werden können, soll hier Gegenstand der Untersuchung sein.

Atherosklerose

Seitdem bekannt ist, daß der Magnesiumgehalt der Gewebe mit zunehmendem Alter sinkt und der Calciumgehalt zunimmt (GEBHARDT 1963), die Cholesterinesterasen in ihrer hydrolytischen Funktion durch Mg^{++} aktiviert werden (NIEPER 1960) und durch Tierversuche bewiesen wurde, daß die Atherosklerose

mittels Magnesiumzufuhr verhindert werden kann (JOUVE und TORRESANI 1961), versuchte man, die atherosklerotischen Involutionen beim Menschen durch prophylaktische Magnesiumverabreichung zu verzögern und zu verhindern. Die Cholesterintheorie der Atherogenese wurde bald verlassen, die praktischen Erfolge der Magnesiumtherapie jedoch gehen weit über das hinaus, was nach den bescheidenen Wirkungen auf die Blutgerinnung und den Cholesterinspiegel zu erwarten war und was mit Präparaten erreicht wird, die eine stärkere Wirkung auf diese Werte entfalten. Sie sind wohl nur aus der Gesamtheit der aktivierenden Effekte des Magnesiums im Gewebstoffwechsel, insbesondere aus seiner sauerstoffeinsparenden, antinekrotischen Wirkung zu verstehen (zit. SIMON 1967).

Als Geriatrikum werden Magnesiumverbindungen meistens nicht allein, sondern in Kombination mit Vitaminen und anderen lebenswichtigen Substanzen gegeben. Die Zahl dieser Präparate ist sehr groß und mag aus der "Roten Liste" erschen werden. Während die Pioniere der Magnesiumtherapie meist anorganische Magnesiumverbindungen verabreichten (DELBERT 1944; er nahm täglich 1 g Magnesiumchlorid zu

sich und wurde mit dieser Prophylaxe 90 Jahre alt; nach SIMON 1967), bevorzugt man heute organische Magnesiumderivate wie Magnesium-Orotat (im Hippocras ^(R)), -Oleat (im Gerobion ^(R)), Nikotinat, -Dehydrochelat, -Glutamat, -Asparaginat usw., wovon man sich ein besseres Eindringen des Mg^{++} in die Zelle verspricht, da die jeweiligen organischen Säurereste als Elektrolytschlepper fungieren (NIEPER und BLUMBERGER 1961).

COLSON und GALIAY (1964) stellten nachbeiner 30-40 tägigen Behandlungsdauer mit 4 Trinkampullen Ornitaine ^(R) täglich folgende Veränderungen des Gesamtcholesterinspiegels an 10 Fällen fest:

<u>Nr.:</u>	<u>vor der Behandlung:</u>	<u>nach der Behandlung:</u>
1	2,70	2,45
2	3,25	3
3	3	3,4
4	2,85	3,10
5	2,85	2,70
6	3,20	3
7	2,9	2,55
8	3	2,80
9	2,45	2,10
10	3	2,75

APEL und Mitarb. (1967) behandelten 102 Fälle mit 3 mal 12 Kapseln täglich Gerobion (R) über 4-6 Wochen und stellten nach 3-5 Wochen einen Abfall des Cholesterinspiegels fest. Die Elektrophorese zeigt eine Verminderung der Albuminfraktion und eine Vermehrung des gamma-Globuline. HÖRMANN (1956) gibt 5-6 Wochen lang 3 mal 12 Kapseln/die in 12 Fällen und verzeichnet 9 objektive und subjektive gute Erfolge, 1 fragliches und 2 negative Ergebnisse. TIXIER empfiehlt 1961 das Procaine-Magnesium-Labaz (R) (früher als Gerontrix (R) im Handel) und berichtet 1962 (TIXIER und Mitarb.) über 13 Fälle, von denen 69,2 % bemerkenswerte klinische Besserung, 61,5 % eine geradezu "spektakuläre energometrische" Besserung bei einer Dosierung von 0,083 Mg/kg Körpergewicht im. zeigten. LIEBER (1961) behandelte 50 arteriosklerotische und hypercholesterinämische Patienten vergleichsweise mit 2,3 g/die Aluminium-Magnesium-Hydrolisikat per os und 100 mg/die Magnesiumnikotinat per os. Die besseren Erfolge erzielte sie mit der Magnesiumtherapie und erklärt sie durch die bekannten komplexen Wirkungen des Magnesium-ions. 200 Fälle fortgeschrittener Arteriosklerose der Coronarien behandelten PARSONS und Mitarb. (1959) und 1960) (nach BROWNE, 1964) mit $MgSO_4$ im. und hatten

in 3 1/2 Jahren nur einen Exitus und einen Reinfarkt, obwohl ALEKSANDROW und Mitarb. (1960) keinen signifikanten Einfluß einer iv.-Injektionsbehandlung mit 10 % und 25 %igen $MgSO_4$ auf den Cholesterin- und Lipidspiegel des Blutes sahen.

Sehr gute Erfahrungen hat SCHÖFER (1966) mit der Spezialität Coroverlan ^(R) (enth. pro Dragée 200 mg Magnesium-L-asparagin.monobas. = 13,5 mg Magnesium) in der Behandlung des Altersherzens gemacht. KÖHLER (1968) empfiehlt auf dem 12. Internationalen Fortbildungskurs für Geriatrie die Verabreichung oraler Magnesiumpräparate als Magnesium-Verla ^(R) oder Magnosulf ^(R) zur Prophylaxe von arteriellen Gefäßerkrankungen.

11) Applikationsform und mittlere Dosierung

Alle Magnesiumverbindungen können oral, rectal, intravenös oder intramuskulär verabreicht werden und sind gut verträglich. Die schwer- oder nicht resorbierbaren Verbindungen (Magnesiumsilikat, Magnesium-carbonicum), welche als Antacida ver-

wendet werden, zeigen keinerlei Nebenwirkungen und haben eine mittlere Dosierung von 6-9 g täglich oral oder rectal (z.B. als Einlauf bei colitis ulcerosa).

Will man resorbierbare Magnesiumderivate geben, wählt man am besten die gut resorbierbaren organischen Verbindungen wie Glutamat, Aspartat, Orotat, Citrat. Man kommt meistens mit der oralen Applikation aus und verordnet zwischen 150-300 mg Magnesium pro Tag. Die meisten Spezialitäten tragen dieser Dosis Rechnung: Cirtonal-N (R) enthält pro Tablette 50 mg Magnesium, Progresin (R) 30 mg.

Auf die intravenöse Applikation wird man immer dann nicht verzichten können, wenn eine sofortige Wirkung erwünscht ist, wie z.B. bei deliranten Zustandsbildern. Während meistens 20 %ige Lösungen in einer Dosis von 10-20 ml gegeben werden (z.B. bei pectanginösen Beschwerden, peripheren Durchblutungsstörungen usw.), kann bisweilen die 50 %ige iv.-Verabreichung nötig werden (z.B. beim Alkoholdelir). Die 50 %ige Lösung wird im allgemeinen in einer Dosis von 10-20 ml intramuskulär oder bei Bandwurmkuren (45 ml 50 %iges $MgSO_4$) durch

die Duodenalsonde appliziert.

Zur Infusionstherapie sei hier das Schema von SIMON (1967) angegeben: zur intravenösen Infusion wird Magnesiumsulfat ($\text{MgSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$) in einer Dosierung von 3,0 - 5,5 g Magnesium oder 24-40 mÄq) in 1000 ml Glukose- oder Kochsalz-lösung verabreicht. Die Infusion soll langsam und auf mindestens 3 Stunden verteilt erfolgen. Während der ersten 24 Stunden sollten insgesamt 10-15 g Magnesiumsulfat (1,0 - 1,5 g Magnesium) zugeführt werden, dann täglich für 2-5 Tage 3,0 - 5,0 g $\text{MgSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$, je nach Schwere der Erkrankung. Ist anhaltende Flüssigkeitszufuhr notwendig, sollten täglich mindestens 1,0 g $\text{MgSO}_4 \times 7 \text{H}_2\text{O}$ zur Vermeidung einer Verdünnungshypomagnesiämie gegeben werden.

Die Applikationsformen von Magnesiumderivaten durch Aerosol und Iontophorese seien hier der Vollständigkeit halber erwähnt. Sie geben eine ungenaue Dosierung und konnten sich gegenüber den einfach und genau zu handhabenden hier genannten Darreichungsformen nicht durchsetzen.

V. Toxikologie

Die mittlere tödliche Dosis von Magnesiumthiosulfat (LD 50) liegt bei Ratten um 15 mg/kg Körpergewicht intravenös und bei 120 mg/kg intraperitoneal. Durch Zusatz von Calcium in äquimolarem Verhältnis (Gewichtsverhältnis 40 : 24) zu Magnesium wird die Toxizität beider Elektrolyte verringert, jedoch die des Magnesiums weniger als die des Calciums. Die LD 100 für Magnesium (Art der Verbindung nicht angegeben) lag in dieser Mischung bei 42 mg/kg iv und bei 150 mg/kg ip, während 32 mg/kg iv und 90 mg/kg ip noch gut vertragen wurden (SIMON 1967) HAUSCHILD (1961) gibt die LD beim Hund mit 0,23 g/kg $MgCl_2$ an.

Beim Menschen können aber wesentlich größere Mengen ohne Schaden verabreicht werden. Nach langsamer Injektion von 1 g Magnesiumsulfat oder Glutamat (also rund 15 mg/kg Körpergewicht) treten keinerlei nachteilige Wirkungen auf. Magnesium stellt ein zwar wirksames aber wenig toxisches Pharmakon von großer therapeutischer Breite dar, was sowohl für die orale wie für die parenterale Anwendung gilt (zit. SIMON 1967). Bei der oralen Applikation sind die langsame Resorption aus dem Verdauungstrakt und die sehr schnelle Exkretion für die niedrige Toxizität der Magnesiumsalze verantwortlich

(DEICHMANN und Mitarb. 1964). Normalerweise ist die Elimination über die Niere schnell genug, um gefährliche Hypermagnesiämie zu verhindern. Bei schwerer Niereninsuffizienz ist jedoch der Gehalt des Plasma an freien Magnesiumionen bis zu $2,49 \pm 0,62 \text{ mÄq/l}$ (Normalwert: $1,33 \pm 0,36 \text{ mÄq/l}$). Niereninsuffizienz bedeutet demnach immer eine Kontraindikation zur Magnesiumtherapie. (LECOMTE 1967)

VI. Magnesium-Vergiftungen durch therapeutische Anwendung und ihre Behandlung.

Die Symptome der Magnesiumvergiftung sind: heftige Magenschmerzen, Erbrechen, Durst, Atemstörungen, Cyanose, Pupillendilatation, Verschlechterung der Nieren- und Blasenfunktion, Schwächezustand, Kollaps, ZNS-Depression, schlaffe Lähmung, Atem- und Kreislaufversagen. Als spezifisches Antidot im akuten Fall ist 10 ml 2-10 %-iges Calciumchlorid bereitzuhalten. Außerdem hat sich die sofortige subcutane Injektion von 0,5 - 1,0 mg Physostigmin bewährt (von OETTINGEN 1958).

Bei langsamer intravenöser Infusion oder intramuskulärer Injektion sind solche Komplikationen kaum zu befürchten. Die in der Literatur mitgeteilten schweren Magnesiumvergiftungen wurden ausschließlich nach ente-

raler Verabreichung großer Magnesiumsulfatmengen beobachtet. VÖLKSEN (1967) berichtet über eine tödliche Vergiftung mit Magnesiumsulfat, welche mit etwa 60 g des in wenig Wasser gelösten Salzes hervorgebracht wurde. Die tödliche Dosis liegt nach diesem Autor bei 50 g; die Toxizität wird durch ein langes Verweilen im Darm wie das bei konzentrierten Lösungen der Fall ist - stark erhöht.

In Amerika wurde in den letzten Jahren das Klysma von Magnesiumsulfat in unkontrollierten Mengen als bestes Mittel gegen hyaline Membrabildung bei Neugeborenen und seine prophylaktische Anwendung bei allen Frühgeburten empfohlen (SIMON 1967). Über Todesfälle nach solcher Behandlung schreibt NICHOLS (1963): 47 Stunden nach rektaler Anwendung von 30 ml Magnesiumsulfat kam es zum Exitus letalis.

Die meisten schweren Magnesiumvergiftungen mit fast immer letalem Ausgang ereigneten sich im Anschluß an Bandwurmkuren mit Magnesiumsulfat-Verabreichungen durch die Duodenalsonde. BOGICEVIC und Mitarb. (1961) sahen 5 Todesfälle: 3 Fälle erhielten durch die Duodenalsonde zunächst 0,8 g Atebrin in wässriger Lösung und 20 Minuten später 30 - 40 g $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$; der dritte Fall bekam 300 ml gesättigte Sulfatlösung ($\approx 150 \text{ g MgSO}_4$); Fall 5, ein Kind,

erhielt am 1. Tag der Behandlung 90 ml gesättigte Magnesiumsulfatlösung, worauf es zum Erbrechen, jedoch ohne Bandwurm kam. Am 2. Tag der Behandlung wurden dem Kind abermals 80 ml gesättigte MgSO_4 -Lösung gegeben. Alle Fälle zeigten bald nach der Behandlung Intoxikationserscheinungen wie Nausea, Erbrechen, Cyanose, Asphyxie, präkomatösen Zustand, dem bald echtes Koma mit Reflexlosigkeit, Apnoe und Herzstillstand folgte. Der Tod trat 2-4 Stunden nach Applikation ein.

Die Autopsie zeigte: Oedeme, Hyperämie des Gehirns, der Meningen und der Lungen, pulmonale Hämorrhagie, die Schleimhäute von Magen und Darm waren anämisch, ödematös, und hatten punktförmige Hämorrhagien.

Toxikologisch fand sich in allen Organen und im Blut ein hoher Magnesiumgehalt zwischen 8-63,25 mg %. Die Intoxikationserscheinungen traten erst dann auf, als das MgSO_4 ins Duodenum gelangt war. Aufgrund des klinischen Bildes und des erhöhten Blutmagnesiumgehaltes handelte es sich mit Sicherheit um Magnesiumvergiftungen.

Eine Patientin von SCHUMANN (1962) starb 5 1/2 Stunden nach Gabe von 230 ml einer 30 %igen Magnesiumsulfatlösung durch Duodenalsonde, unter den Zeichen des akuten Herzversagens. Der postmortale Magnesiumspiegel im Blut lag bei 40 mg %.

THURNHER und KRESBACH (1961) konnten eine Patientin mit typischer Magnesiumvergiftung nach Bandwurmkur mit hohen Dosen Calciumchlorid iv und 3 Ampullen (= 3 mg) Physostigmin iv retten. Später erfuhren sie anamnestisch, daß die Patientin unter einer Enteritis litt, welche wahrscheinlich die abnorm günstigen Resorptionsbedingungen für das Magnesiumsulfat geschaffen hatte. Auch DIEM und Mitarb. (1966) beobachteten Vergiftungen bei Bandwurmkuren mit Magnesiumsulfat nach vorangegangener Gastroenteritis.

In neuester Zeit macht PAULUS (1968) eine Mitteilung über eine Magnesiumsulfatvergiftung: "Im Rahmen einer in einer Klinik vorgenommenen Bandwurmkur mit Acranil wurde einer jungen Frau mittels Schlundsonde eine größere Menge - genaue Angaben waren nicht zu erhalten - einer 30 %igen Magnesiumsulfatlösung mehrfach (da Erbrechen eintrat) gegeben. Der Tod trat plötzlich eine dreiviertel Stunde nach der letzten Magnesiumsulfatgabe ein. Die verwendete Magnesiumsulfatlösung war der angegebenen Konzentration entsprechend 30 %ig, wie unsere Untersuchungen ergaben, sie war jedoch überdosiert. Der Magnesiumgehalt im Leichenurin war gegenüber anderen Leichenurinen um das 20-fache erhöht, was dafür sprechen kann, daß das Magnesiumsulfat resorbiert wird. Die Gabe größerer Mengen

von Magnesiumsulfat ist nicht ungefährlich. Möglicherweise können beginnende Menstruationen und vorheriger Mißbrauch unbekannter Schmerzmittel, wie sie in unserem Falle vorlagen, ungünstige Vorbedingungen schaffen."

Diesen negativen Ergebnissen steht eine Großzahl therapeutischer Erfolge gegenüber, bei welchen immer wieder die Sicherheit und das völlige Fehlen von Intoxikationserscheinungen betont werden (ANKIWAR 1963).

Literaturverzeichnis

=====

1. AGIRBICEANU, T.:
Die Wirkung der transorbitalen Mg-Iontophorese
auf den arteriellen Hochdruck.
Arch.phys.Therap. 12, 49-58; Leipzig 1960
2. ALEKSANDROW, D., CISWICKA-SZNAJDERMAN, M., GAJEW-
SKI, J., IGNATOWSKA, H., SZNAJDERMAN, M., WOCIAL, B.:
"Effects of Magnesium on the serum lipid levels,
coagulability and fibrinolysis in Atherosclerotics."
Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej 30, 1045-53,
Warszawa 1960
3. ALLANBY, K.D., HUNTSMAN, R.G., SACKER, L.S.:
Thrombotic Microangiopathy, Recovery of a case
after Heparin and Magnesium-Therapy.
The Lancet 1, 237-239, 1966
4. AMIDANI, A.:
Ricerche Cliniche sull' Attivita terapeutica
del Glucomonocarbonato di Magnesio.
Farmaco (Prat) 17, 345-51, Pavia 1962
5. ANKIWAR, A.K.:
Control of Tapeworm infestation.
Indian Medical Journal 57, 149, Calcutta 1963
6. ANTALÓCZY, Z.:
Behandlung von cardial bedingten Herzrhythmus-
störungen.
Therapiewoche 15, 405, 1965

7. ANSTETT, M.:
Action des chélates magnésiens des flavones sur les cicatrices postopéatoires pulmonaires douloureuses. *Lyon Medical* 210, 589-92, Lyon 1963
8. APEL, G., BECKER, W.:
Klinische Beobachtungen bei Gerobion-Behandlung von Alterskrankheiten.
Med. Klinik 52 (9), 352, 1957
9. APTHORP, G.H.-MEASDAY, B.-LEHMANN, H.:
Pregnancy in Sickle-Cell Anaemia.
Lancet 1, 1344, 1963
10. BAJPAI, P.C.,-SUGDEN, D.-STERN, L., DENTON, R.L.:
Serum ionic magnesium in exchange transfusion.
Journal of Pediatrics 70, 193-99, St.Louis 1967
11. BASU, A.K., WOODRUFF, A.W.:
Effect of acetazolamide and Magnesium Therapy on Erythrocyte Survival in Sickle-Cell Anaemia and Sickle-Cell -Haemoglobin-C Disease.
Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene Vol. 60, No. 1, 64-69, London 1966
12. BEGEMANN, S.W.:
Genezing van aconitine-vergiftiging door intraveinieuze toediening van gluconas en magnesii sulfas.
Ned.Tijdschrift voor Geneeskunde 105, 321, Harlem 1961
13. BERKUTOV, A.N.-TSYBULYAK, G.N., NURISCHENKO, K.A.:
The treatment of patients with the Tetanus by using neuroplegics and myorelaxants.
Vestnik khirurgii-Grekova 91, 27-33, Leningrad 1963

14. BERNASCONI, E.:
Recherche sur une nouvelle méthode de traitement
de l'anorexie accompagnant le stress scolaire.
Thérapeutische Umschau 18, 312-14, Bern 1961
15. BERNEY, J., ZUMEKELLER, R.:
Le syndrome subjectif des traumatisés du crâne
et son traitement par un dérivé organique du
magnésium.
Schweizerische Med. Wschr. 94, 1087, 1964
16. BEROZ, E., CONRAN, P., BLANCHARD, R.W.:
Parenteral Magnesium in the Prophylaxis and
Treatment of Delirium Tremens.
American Journ. of Psychiatrie 118, 1042,
Baltimore 1962
17. BERTHAUX, P., MAURAT, J.P.:
Le Métabolisme du magnésium et son rôle en
pathologie humaine.
Presse Médicale 69, 1165, 1961
18. BOEN, S.T.-LEIJNSE, B., GERBRANDY, J.:
Effect van de toediening van calcium en magnesium
op electrocardiogram en bloedsomloop bij een
patient met parathyreooprive hypocalciemie.
Nederlands Tijdschrift voor geneeskunde 106,
2179-84, Haarlem 1962
19. BOGICEVIC, J., JOKANOVIC, D., STUPAR, P.:
Todesfälle nach der Verabreichung von Magnesium-
sulfat in der Behandlung der Taeniasis.
Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo 89,
1413, Beograd 1961

20. BOSSY, A.:
Nouveaux essais thérapeutiques avec le Cirtonal-N.
Praxis 50, 92-95, Bern 1961
21. BOSSY, A., DUFRESNE, J.-J.:
Essais thérapeutiques avec une nouvelle préparation
à base de magnésium organique le Cirtonal-N.
Praxis 48, 786-92, Bern 1959
22. BRAUN, H.:
Der Einfluß therapeutischer Magnesiumgaben auf
den Magnesium-Spiegel.
Med.Monatsschrift 14, 802, 1960
23. BROWNE, S.E.:
Parenteral magnesium sulphate in arterial disease.
Practitioner 192, 791-97, London 1964
24. BRUGSCH, H., KLIMMER, O.R.:
Vergiftungen im Kindesalter.
Stuttgart 1966
25. BUNKA, H.:
Behandlung neuro-vegetativer Störungen im kleinen
Becken der Frau.
Ärztliche Praxis 8/46, 15, 1956
26. BURNER, M., BIERI, J., CALANCA, A.:
Bilan préliminaire de l'essai du traitement des
dystonies neuro-végétatives par un médicament
organo-magnésien, le Cirtonal-N.
Praxis 51, 187-90, Bern 1962

27. CADDELL, Joan L.:
Magnesium in the therapy of protein-calorie malnutrition of childhood.
Journal of Pediatrics 66, 392-413, St.Louis 1965
28. CAMATTE, R.-MATHIEU, M., RECORDIER, A.-M.:
Résultats obtenus avec l'Attapulgate dans le traitement des affections intestinales à propos de 71 observations.
Marseille Médical 102, 831-834, Marseille 1965
29. CHESLEY, Leon C., TEPPER Ira:
Plasma levels of magnesium attained in magnesium sulfate therapy for preeclampsia and eclampsia.
Surgical Clinics North America 37, (2) 353-367
Philadelphia 1957
30. CHESLEY, L.C., TEPPER, I.:
Plasma levels of magnesium attained in magnesium sulfate therapy for preeclampsia and eclampsia.
S.Clin. North America 353, 1959
31. COLLISTER, R.J.-FLINK, E.B., DOE R.P. in:
Magnesium balance in alcoholics
Nutrition Reviews 18, 200-201, New York 1960
32. COLSON, J.A., GALIAY, Cl.:
Essai de traitement des Dismétabolies hépatiques par une formule originale comportant pour la première fois de l'Ornithine associée à diverses substances lipotropes classiques.
Toulouse Medical 65, 207-229, Toulouse 1964
33. CONSTANTINESCU, P., PISPIRIS, E., HELLER, H.:
Contributie la studiul desensibilizarii nespecifica in boala astmatica.
Medicina interna Bucuresti 8 (7) 1066-69, 1956

34. COSGROVE, S.A., CHESLEY, L.C.:
The clinical Management of Late Toxemias of Pregnancy.
Obstet.& Gynec. Surv. 3, 769, 1948

35. COUTINHO, E.M.:
Journal of general Physiology (Rockefeller Institute
for Medical Research) 49, 845-46, New York 1966

36. CREMA, A., BENZI, G., FRIGO, G.M., BERTÉ, F.:
On the mechanism of action of Magnesium Sulphate
upon the Gallbladder.
Gastroenterologia 105, 109-114, Basel 1966

37. CRISMER, R.:
zit. in Pivon und Mitarb. 1959

38. DEICHMANN, W.M.B., GERARDE, H.W.:
Symptomatology and Therapy of Toxicological
Emergencies.
Acad. Press, New York-London 1964

39. DELBET, P.:
Politique Préventive du Cancer.
Denoel, Paris 1944

40. DEL CASTILLO, J.C., KATZ, B.:
The Effect of Magnesium on the Activity of
Motor Nerve Endings.
Journ. Physiol. 124, 553, 1954

41. DIEHM, R. und Mitarb.:
Vergiftung bei Bandwurmkur nach Gastroenteritis.
Med. Welt 1966 (603)

42. DOCUMENTA GEIGY:
Wissenschaftliche Tabellen 1960.
43. DULCE, H.J.:
Ärztliche Wochenschrift 11, 455, 1957
44. DUMONT, M.M.:
Traitement des douleurs utérines gravidiques
par lactate de magnésium.
Lyon Medical 213, 1571-1582, Lyon 1965
45. du MONT, H.L., NOWAK, P.:
Überlegungen und Untersuchungen zur Frage der
Harnsteinprophylaxe: Magnesium
Zschr.für Urologie, Heft I, 3, 1964
46. ECKARDT, U., BÜCHNER, M., MÄNNCHEN, J.:
Zur Laborkontrolle der peroralen Magnesiumtherapie.
Zschr.für ärztl.Fortbildung 56, 373, 1962
47. EGGELING, W.:
Zur postoperativen Thromboembolie. Erfahrungen
nach prophylaktischen Maßnahmen mit Magnesium-
präparaten.
Münch.Med.Wschr. 101, 1458-61, 1959
48. EINAR, H.:
Zwei Fälle von Eclampsia Gravidarum mit Injektio-
nen von Magnesium Sulphuricum in den Subarachnoi-
dalraum des Rückenmarkes behandelt.
Med. Revue Bergen 1906, S.264
49. EMANUELLI, H.:
La magnesio-narcosi.
Acta anesthesiologica 9 (2), 121-36, Padova 1958

50. ENGELSCHALK, W.:
Zur Prophylaxe thromboembolitischer Komplikationen mit Magnesium.
Medizinische 47, 2298, 1959
51. FAVER, G.L.:
Penicillin coupled with Magnesium Sulfate in the Treatment of acute and subacute inflammatory Diseases of female generative Organs.
Akuserstvo i ginekologija 34, (1) 92, Moskva 1958
52. FEINDT, H.:
Über die Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen Tuberkulosekranker mit Progresin.
Medizinische 48, 1795, 1957
53. FELDMANN, H.:
Traitement du syndrome de Ménière par le Cirtonal-N.
Confinia Neurologica 20, 153-57,
Basel, New York 1960
54. FELLER, H.:
Sudeck-Syndrom und Durchblutungsverbesserung mit Progresin.
Münch.Med.Wschr. 100, (43) 1663, 1958
55. FERIA, E.R.:
El apetito y su influencia en el desarrollo de los pínos.
Hispalis Medica 15, 489-99, Sevilla 1958
56. FERULANO, O.-PETRAROIA, F.:
Nuovo trattamento fisio-farmacologico del cacro della prostata.
Minerva Medica 51, 3586-91, Torino 1960

57. FLASCHENTRÄGER-LEHNARTZ:
Handbuch der physiologischen Chemie.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951-1959
58. FLOWERS, E.-EASTERLING, E.-JUNG, J.M., FOX, J.:
Magnesium sulfate in Toxemia of Pregnancy.
New Dosage Schedule Based on Body Weight.
Obstetrics and Gynecology (NY) 19, 315-327
New York 1962
59. FLOWERS, C.E.:
Magnesium sulfate in obstetrics.
Amer. Journ. Obstet. and Gynec. 91, 763-76, 1965
60. FUMEAUX, J.:
A propos du traitement des acouphènes.
Therapeut. Umschau 18, 208-10, Bern 1961
61. GAILLARD, L., FAVIER, G.:
Utilisation de l'attapulgite en pédiatrie et
en particulier chez le nourrisson.
Ann. de Pédiatrie-Semaine de hopitaux 11,
678-680, Paris 1964
62. GASSLER, H.:
Phenylbutazon und Magnesium in der Behandlung
von Netzhautvenenverschlüssen.
Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 140, 65-71, 1962
63. GAUTIER, A., JEANDET, J.:
Note sur le traitement de l'anorexie du nourris-
son et de l'enfant par le B-OM
Praxis 46, (23) 506-507, Bern 1957

64. GEBHARDT, K.-H.:
Das Magnesium und seine Bedeutung für die Klinik.
Med.Klinik 30, 1217-1220, 1963
65. GOLDBERG, Siegfried:
Magnesium compositum - ein neues Medikament zur
Behandlung peripherer arterieller Durchblutungs-
störungen.
Zschr. f.ärztl.Fortbildung 57, 290-292, Jena 1963
66. GOLSONG, H.J.,
Asthmatherapie mit Efrodal-B. Rückblick auf
3-jährige Erfahrungen.
Medizinische 31-32, 1135-1136, 1957
67. GRABOWSKI, T.:
The effect of Magnesium Sulphate on the Radio-
logical Behaviour of the Duodenal Bulb.
Gastroenterologia 104, 261-71, Basel 1965
68. GÜRTLER, J.:
Therapeutische Erfahrungen mit dem Magnesium-
salz der Azetylsalizylsäure.
Therapeutische Umschau 22, 63-66, Bern 1965
69. GUTENSOHN, W.:
Ein Beitrag zur Wiedereingliederungsphase des
Infarktpatienten. Zugleich ein Hinweis auf die
Magnesiumtherapie durch den praktischen Arzt.
Hippokrates 36, 311-14, 1965
70. GUTIERREZ-DIAZ, A.:
La influencia en el desarrollo infantil del molib-
dato de magnesio, la vitamina B₁₂, el complejo
vitaminico T y su asociacion.
Acta Pediatrica Espanola 17, (195) 125-153
Madrid 1959

71. HACKETHAL, K.H.:
Vorläufige Mitteilung über den Einfluß des
Magnesiums auf die Fibrino- bzw. Thrombolyse.
Klin. Wschr. 27, 315, 1949

72. HADYDON, B., CICHOCKI, W.:
Próby leczenia wyprysku dziecięcego czynnikiem F
Pediatria Polska 33 (2) 145-153, Warszawa 1958

73. HALL, David G., M.D.
Serum Magnesium in Pregnancy.
Obstetrics and Gynecology 9 (2) 158-162,
New York 1957

74. HAMMARSTEN, G.:
On calcium oxalate and its solubility in pre-
sence of inorganic salts with special reference
to occurrence of crystalluria.
C.R. Lab. Carlsberg 17:18, 1929

75. HAURY, V.G., CANTAROW, A.:
Variations in Serum Magnesium in 52 Normal
and 440 Pathologic Patients.
Journ. of Laboratory and Clin. Medicine 27, 616, 1942

76. HAUSCHILD, F.:
Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.
3. Aufl. Edition Leipzig 1961

77. HEATON, F.W.-FOURMANN, P.:
Magnesium deficiency and hypocalcaemia in
intestinal malabsorption.
The Lancet 50-52, 1965

78. HEATON, F.W.,-CLARK, C.G.-GOLIGHER, J.C.:
Magnesium deficiency complicating intestinal
surgery.
British Journ.of Surgery 54, 41-45, Bristol 1967
79. HEATON, F.W.-PARSONS, F.M.:
The metabolic effect of high magnesium intake.
Clinical Science 21, 273-84, London 1961
80. HEINRICH, H.G.:
Prophylaxe und Therapie thrombotischer Zustände
mit Magnesium.
Zschr.f.d.gesamte Innere Medizin, Jahrgang 12,
Nr.17, 777-779, Leipzig 1957
81. HEINRICH, Peter:
Erfahrungen mit "Magnesium-Tabletten Scharffen-
berg" (Versuchspräparat S 120 d) in der Throm-
boseberatungsstelle.
Dtsch.Gesundheitswesen 14 (11), 491-494
Berlin 1959
82. HEULLY, F.-GAUCHER, P.-HOUPON, M.-BAS, M.-PENIN, F.:
L'utilisation clinique de l'attapulgate par voie
rectale dans le traitement des affections recto-
sigmoïdiennes.
Semain de Hopitaux 42, 610-613, Paris 1966
83. HINOHARA, S.:
Arrhythmias and electrolytes.
Jap. Circulation Journal 26, 231-236, 1962
84. HÖRMANN, S.E.:
Erfahrungen mit Gerobion im Altersheim.
Münch.Med.Wschr.98 (43), 1470, 1956

85. HÜTHER, W.:
Magnesiumuntersuchungen bei gesunden und kranken Kindern.
Msschr.Kinderheilk. 112, 16, 1964
86. HUGH-JONES, K.-LEHMANN, H.-Mc ALISTER, J.M.:
Some Experiences in Managing Sickle-cell Anaemia in Children and Young Adults, Using Alkalies and Magnesium.
Brit.med.Journal 2, 226-229, 1964
87. HUGHES, A.-TONKS, R.S.:
Platelets, Magnesium and Myocardial Infarction.
Lancet 1, 1044-1046, 1965
88. HUTCHINSON, H.T., VASICKA, A.:
Effects of $MgSO_4$ on uterine contractility, intrauterine fetus, and infant.
Americ.Journ.of Obstetrics and Gynecology 88, 747-758, 1964
89. HYODO, S.-SHIRAKAWA, M.-ASO, T.:
Effect of Magnesium L-Aspartate on the Platelet Function of Thrombocytopathia
Israel Journ.of Medical Sciences I, 860-861, Jerusalem 1965
90. IZAR, G.:
Sulla terapia del tetano.
Minerva Medica 55, 2409-2412, Torino 1964
91. JADRNY, J.:
Zkusenosti kombinovanoj léčbou neuroplegiky u tehotenských eklamsií
Casopis lékařu Ceskyh 97 (25), 775-779
Praha 1958

92. JADRNY, J.:
Influence of Magnesium Sulphate on Muscle-
Relaxation during General Anaesthesia and its
Relationship in Peripheral Muscle Relaxants.
Rozhledy v Chirurgii 41, 52-57, Praha 1962
93. JONES, K.H., FOURMAN, P.:
Effects of infusions of Magnesium and of Cal-
cium in Parathyroid insufficiency.
Clinical Science 30, 139-150, London 1966
94. JOUVE, A., TORRESANTI, J.:
L'Athérosclérose.
Masson, Paris 1961
95. JUHASZ, B.:
On the Development of Mg-Tetany.
Magy Allatory Lap. 16, 266-271, 1961
96. KASTNER, H.:
Die ambulante Therapie der Herzinsuffizienz unter
besonderer Berücksichtigung des Mineralhaushaltes.
Medizinische Welt 46, 2609-2611, 1965
97. KEESER, E.:
zit. in Simon 1967 p 66
98. KELLY, H.G.-CROSS, H.-TURTON, M.R.-HATCHER, J.D.:
Renal and cardiovascular effects induced by
intravenous infusion of magnesium sulphate.
Canad.M.A.Journal 82, 866-871, 1960
99. KENYON, F., HARDY, S.M.:
A Biochemical Study of Huntington's Chorea.
J.Nuerol.Neurosurg.Psychiat. 26, 123, 1963

100. KÖHLER, Udo:
Magnesium-Prophylaxe des Herzinfarktes ?
Med.Klinik I, 513-516, 1962
101. KÖHLER, Udo:
Transkardiale Magnesium-Iontophorese bei
angina pectoris.
Med.Klinik 57, 969, 1962
102. KÖHLER, Bad Nauheim
12. Internationale Fortbildungskurs für Geriatrie
Bad Hofgastein März 1968
zit. in Med.Klinik 37, 1483, 1968
103. KÖNIG, F.K.:
Transkardiale Mg-Iontophorese bei angina pectoris.
Med.Klinik 57, 1788-1789, 1962
104. KOHLER, F., UHLE, A.W.:
Oral Magnesium intake and its effect on various
urinary constituents in the prophylaxis of
Urolithiasis.
Journal of Urology 96, 812-815, 1966
105. LABAYLE, J.:
Essai clinique en cancérologie O.-R.-L. d'une
nouvelle thérapeutique adjuvante: les Chélates
Magnésiéens Flavoniques.
La Presse Médicale 70, Nr.26, 1289-1290, 1962
106. LANCET 2:
Epsom salts for hyaline-membrane disease.
1110, 1239-1240, 1964 (ohne Autor)

107. LANG, F.:
Über die Beeinflußbarkeit vegetativer Dysregulationen mit einem neuen Magnesium-Brompräparat.
Wiener Med.Wschr. 46, 963, Wien 1956
108. LANGHOF, H.:
Ca-Diasporal bei chronischen Dermatosen zur Juckreizbekämpfung.
Deutsches Gesundheitswesen 204, 1957
109. LAZARD, E.M.:
A Preliminary Report of the Intravenous Use of Magnesium Sulphate in Puerperal Eclampsia.
Am. J.Obst. & Gynec. 9, 178, 1925
110. LAZARD, E.M.:
An Analysis of 575 Cases of Eclamptic and Pre-eclamptic Toxemias Treated by Intravenous Injections of Magnesium Sulphate.
Am. J.Obst. & Gynec. 26, 647, 1933
111. LECOMTE, J.:
Toxicité des métaux alcalino-terreux.
Handbuch der experimentellen Pharmakologie
XVII/2, 938, 1966
112. LEGER, H., GUILLEN et DELMON:
Etude anatomopathologique d'une tumeur laryngée chez un sujet traité par les Chelates Magnésiens Flavoniques.
Revue de Laryngologie et d'Otologie et de Rhinologie 86, 399-401, Bordeaux 1965
113. LEHMANN, H.:
Treatment of Sickle-Cell Anemia.
Brit. Med.Journ. 5338, 1158, 1963

114. LEONHARDT, H.:
Erfahrungen mit Magnesium zur postoperativen
Thrombose- und Embolieprophylaxe.
Münch. Med. Wschr. 100 (9), 347-348, 1958
115. LESKOVAR, R.:
Veränderungen der Blutgerinnung bei Leber-
therapie mit magnesiumhaltigem Mineralwasser.
Arch. f. Physikalisch-diätetische Therapie
16, 311-316, Leipzig 1964
116. LEVIN, A.R.-YOFFE, Y.:
Acute nephritis in non-european children, with
special reference to the treatment of hyperten-
sion with magnesium sulphate.
South African Medical Journal 34, 921-924,
Cape Town 1960
117. LIEBER, I.:
Cholesterol y Atherosclerosis.
Prensa Medica Argentina 48, 44-52,
Buenos Aires 1961
118. LINDER in
"Magnesium and Malnutrition"
Lancet 1, 712, 1967
119. LOSSE, H., ZUMKLEY, H.:
Behandlung von Störungen des Magnesiumstoff-
wechsels.
Dtsch.Med.Wschr. 26, 1285, 1968
120. LUSSKY, R., SEVER, J.L.-ADELSON, B.H.:
The Treatment of beef Tapeworm infestation
by transduodenal intubation.
Quarterly Bulletin of the Northwestern Univer-
sity Medical School 33, 240-241, Chicago 1959

121. LYON, E.S.-BORDEN, T.A.-ELLIS, J.E.-VERMEULEN C.W.:
Calcium Oxalate lithiasis produced by Pyridoxine
deficiency and inhibition with high Magnesium
diets.
Investigative Urology 4, 133-142, Baltimore 1966
122. MATTS, S.G.
Double-blind trial of bismuth aluminate and
Mg-trisilicate in peptic ulceration with simul-
taneous gastric analysis.
Brit.Med.Journ. 5437, 753-756, 1965
123. MAC INTYRE, J.:
Magnesium Metabolism.
Advances Int.Med. 13, 143, 1967
124. MERKER, G.-SELISKÓ, O.:
Parenterale Magnesiumtherapie bei chronischen
Hepatopathien.
Zschr.ges.Inn.Med. 22, 182-185, 1967
125. METCOFF (1967)
siehe LINDER
126. MISES, R., LEYGUES, R.:
Etude sur l'efficience intellectuelle d'un
nouveau medicament: le Bromoglutamate de Magnesium.
Revue Ne psychiatrie Infantile et d'Hygiene
mentale de l'Enfance 14, 483-485, Paris 1966
127. MITTWEG, W.:
Eklampsiebehandlung.
Zentralbl.f.Gynäkologie 43, 102, 1919
128. MODELL, F.:
"Drugs of choice"
Mosby, St. Louis 1962

129. MOLUMPHY, P.E.-GARCIA, R.:
Treatment of severe Toxemia of pregnancy with
intravenous Magnesium Sulfate and Apresoline.
Obstetrics and Gynecology 14 (2) 193-197,
New York 1959
130. MONTGOMERY, R.D.:
Magnesium Deficiency and Tetany in Kwashiorkor.
Lancet II, 74 u. 264, 1960
131. MOORE, C.A.-BUNCE, G.E.:
Reduction in Frequency of renal calculus forma-
tion by oral Magnesium Administration.
Investigative Urology 2, 7-13, Baltimore 1964
132. MOSINGER, M.-NOESEN, R.-de BISCHOP G.:
Le pyrochoc magnésien sous enregistrement poly-
graphique.
Bulletin de la Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg 102, 192-202,
Luxembourg 1965
133. MOULIS, A.:
Un nouveau traitement de l'asthme à l'aide d'une
association d'anciens médicaments.
Toulouse Médical 64, 794-796, Toulouse 1963
134. NAGNEEBEDA, N.I.:
The treatment of far-advanced malignant tumours
with magnesium sulphate.
Voprosy onkologii Moskva 3 (5), 562-567,
Leningrad 1957

135. NICHOLS, M.M.:
MgSo₄ for respiratory distress.
Pediatrics 35, 1023, Springfield 1965
136. NIELSEN, B.:
Correlations between antidiuretic hormone
effect and the renal excretion of magnesium
and calcium in man.
Acta Endocr. 45, 151, 1964
137. NIEPER, H.:
Physiologische Grundlagen und Indikationen
der Magnesium-Therapie.
Med. Welt 1960, 271
138. NIEPER, H., BLUMBERGER, K.:
Wirksamkeit von Elektrolytschleppverbindungen
auf den Herzmuskelstoffwechsel, gezeigt am
Mg- und K-Asparaginat.
Verh. Dt.Ges. Kreislauff. 1961, 238
139. NÖLLER, H.G., BUCHHEIM, E.:
Die antazide Wirkung von Magnesiumaluminat-
hydrat. (Intragastrale Messungen mit der
Heidelberger Kapsel)
Med. Klinik 59, 342-345, 1964
140. NOLL, L.E.-DECKER, K.H., ASSALI, N.S.:
Toxemia of Pregnancy Treatment with vasode-
pressors, sedatives and diuretics.
Obstetrics and Gynecology 9 (2), 132-138
New York 1957
141. OETTINGEN von, W.F.:
Poisoning. Philadelphia, London 1958

142. PACE, O.-BABANDO, G.M.:
Esperienze cliniche con nuovo preparato ad azione
polivalente in affezioni dell'apparato gastro-
enterico.
Minerva Gastroenterologica 7, 180-183,
Torino 1961
143. PARSONS, R., BUTLER, T., SELLARS, E.:
Magnesium-Therapy in Coronary Heart
Disease. Brit. Med. Journ. 5, 487, 1959
144. dto.
Med. Proc. 6, 479, 1960
- 144a PAULUS, W.:
Unabsichtliche Vergiftungen.
Arch. Kriminologie 142, 73-74, 1968
145. PENA MENDEZ C.-KLAUER, D.F.-URANGA, I.A.:
Tratamiento de los calambres musculares del
embarazo con Cation Magnesio.
La Prensa Medica Argentina XLIV (33)
2566-2568, 1957
146. PESTEL, M.:
L'Angine der Poitrine
Press. Med. 71, 1813-1814, 1963
147. PILLEN, D.:
Zur Pathogenese, Prophylaxe und Therapie
des Herzinfarktes.
Med. Klinik 57, 1413, 1962
148. PIVONT, G.-BRASSINE, A., RUYTERS, L. (Liège):
Le traitement "Curagan" des porteurs de taenia.
Acta Gastroenterologica Belgica 22, 368-371,
Bruxelles 1959

149. PFEIFFER, W.:
Magnesium-Wirkung bei Thrombose und Embolie.
Ärztl. Praxis 7, XII, 1956
150. PLANTE, N.:
Le sulfate de Magnésie dans le sevrage alcoolique et ses complications.
Laval Medical 31, 147, Quebec 1961
151. PLANTE, N. et BEDARD D.:
Le sulfate de magnésie dans le traitement des états d'intoxication alcoolique.
Laval Médical 29, 160-168, Quebec 1960
152. PLESSIER, J.:
Confrontation des actions cholécystokinetiques et cholérétiques de la cholécystokinine, du sorbitol, de l'huile d'olive et du sulfate de Magnésie.
Pathologie et Biologie 8, 1201-1210, Paris 1960
153. POLAK, F.-MASEK, Ot., MENCIK, Zd.:
Die analgetische Wirkung des Magnesiumsulfates bei schmerzhaften, nicht entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparates.
Zschr.f.Innere Medizin 12, (20) 952-53, 1957
154. POMMATAU, M.F.:
Le traitement des vergetures par les chélates magnésiens flavoniques (flacitran).
Bulletin Société Française Dermatologie et de Syphiligraphie 68, 747-748, Paris 1961
155. PRETORIUS, 1967 siehe LINDER

156. PUECH, J., CONSTANS, J.P.:
Untersuchung über die therapeutische Anwendung
von Magnesium-Glutamat bei der Epilepsie und
geistigen Ausfallserscheinungen.
Sem. Hop. 30, 4170, 1954
157. PUECH, J.-BONNAFOUS, J.-P.-DEPREZ, F.:
Etude thérapeutique du Bromoglutamate de magné-
sium en neuropsychiatrie.
Semaine de Hopitaux 42, 2632-36, Paris 1966
158. RANDALL, R.E., ROSSMEISL, E.C., BLEIFER, K.H.:
Magnesium Depletion in Man.
Ann. Intern. Med. 50, 267, 1959
159. RAUEN, H.M.:
Biochemisches Taschenbuch II
Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg-
New York 1964
160. RÖMPP, H.:
Chemie-Lexikon, 6.Auflage
Stuttgart 1966
161. ROSSELLE, N.:
Le syndrome "Tétanie Hypomagnésémique".
Revue Francaise d'Etudes Cliniques et Biologi-
ques 7, 63, Paris 1962
162. ROTH, R.:
Erfahrungen mit Magnesium in der Thromboembolie-
prophylaxe.
Zentralbl.f.Gynäkologie 79, (32) 1249-53
Leipzig

163. ROWLAND, R.C.-PRITCHARD J.A.:
The effect of parenteral magnesium sulfate
therapy on blood loss at delivery.
American Journ. Obstetrics and Gynecology 89,
261-262, 1964
164. RUBIN, M.I. (1954): in Nelson W.E.:
Textbook of Pediatrics
Philadelphia nad London 1954, p 1072
165. RUGENDORFF, E.W., Covaliu, T.:
Zur Kalziumoxalat-Harnsteinprophylaxe mit
Magnesium.
Zschr.f.Urologie Heft 5, 341, 1965
166. SANDLER, A., MC GREGOR, M.:
Parenteral magnesium sulphate in coronary
artery disease.
South African Medical Journ. 32 (28) 697-699
Cape Town 1958
167. SAUBERLICH, H.E. et al.:
Oral Magn. Administrations in the Treatment
of Renal Calculus Formation.
Am. J.Clin. Nutrition 4, 240, 1964
168. SAVAL, F.:
El Bromhidrato del alfa-amino glutarato de
magnesio (BGM) en la practica médica.
Folia Clinica Interncional (Barcelona) 13,
187-198, Barcelona 1963
169. SCHÄFER, G.:
Über die Behandlung des Altersherzens.
Med. Welt 25, 1386, 1966

170. SCHARF, R.:
Hämodynamischer Einfluß des Progresin bei
arterieller Durchblutungs-Störungen.
Med. Klinik 55, 1970-1975, 1960
171. SCHEIBE, H.:
Erfahrungen mit Magnesium bei der Thrombose-
prophylaxe und der Kombinationsnarkose.
Zentralbl.f.Chirurgie 85, 267-71, Leipzig 1960
172. SCHEUNEMANN, W.:
Magnesiumthiosulfat in der Behandlung schädel-
hirn-traumatischer Spätfolgen.
Ärztl. Wschr.8, 173, 1953
173. SCHMIDT, K.:
Konserv. Behandlung der Cholecystopathien.
Wiener Med. Wschr. 1958, p 376
174. SCHNITZLER, B.:
Thromboseprophylaxe mit Magnesium.
Münch. Med. Wschr. 99 (3) 81-84, 1957
175. SCHREIBER, G.:
Erfahrungen mit $MgSO_4$ -Injektionen in der
Behandlung von stenokardischen Anfällen.
Münch. Med. Wschr. 101: 1796, 1959
176. SCHUBERT, Hans:
Hyperämiebehandlung in der Augenheilkunde
mit Progresin.
Klin. Monatsbl.f.Augenheilkunde 135,717-719
Stuttgart 1959

177. SELLER, R.H.:
Magnesiumdefizit steigert Digitalistoxizität.
Medical Tribune 3, 25, 1968
178. SELYE, H., BAJUSZ, E.:
Beiträge der Stressforschung zur Kardiologie.
Schweiz.Med.Wschr. 88, 1147, 1958
179. SHILOVTSEV, S.P., BESPALOV, G.S., SHILOVSTOVA
A.S., SHKOLNIKOVA, S.A.; KRICHEVSKY, A.L.:
The prophylactic and therapeutic effect of
the magnesium and calcium salts and bromides
in malignant tumors.
Vestnik Khirurgi Grekova 89, 14,
Leningrad 1962
180. SHITOV, E.E.:
The effect of $MgSO_4$ associated with tranquili-
zing agents on the bioelectrical and choline-
terase activity of the brain.
Farmakologija i Toksikologija 28, 13
Moskva 1965
181. SIMON, K.H.:
Magnesium
Stuttgart 1967
182. SIMON, W., HOPKINS, H.G.:
Treatment of Schizophrenia with Potassium and
Magnesium Aspartates (Spartase)
Comprehensive Psychiatry 4, 62-63, New York 1963
183. SMITH, H.L., FISCHER, R.L., ETTELDORF, J.N.:
Magnesium and Calcium in Human Muscular Dystrophy.
Am. J. Dis. Child. 103, 771, 1962

184. SOLER BACHS, J., BASSOLS PARES, R.:
Electroencephalographic Experiments with
Magnesium Alpha-Aminoglutarate Hydrobromide.
Ann. de Medicina 47, 3, 1960
185. STRÄUZENBERG, S.E.:
Untersuchungen zur Frage einer echten pharmako-
dynamischen Wirkung der "transkardialen" Magne-
siumiontophorese.
Deutsches Gesundheitswesen 19, 476-482,
Berlin 1964
186. TAKAMURO, S., OHKUMA, F., ISHIKAWA, T.:
Therapeutic Results of Magnesium Glutamate
Hydrobromide by Injection.
Shinyaku To Rinsho 15, 123, 1966
187. TARAB, S.:
Le traitement des acouphènes par le Cirtonal-N.
Therapeutische Umschau 16, 261-267, Bern 1959
188. TARAB, S.:
Le Cirtonal-N en otologie.
Therapeutische Rundschau 17, 1-6, Bern 1960
189. TÊTE, M., ZECH, P.:
Essai de l'Ornitaine dans les insuffisances
hépatiques de cirrhotiques.
Le Journal de Médecine de Lyon 45, 1291-1300,
Lyon 1964
190. THURNHERR, A., KRESBACH, E.:
Beitrag zur Klinik und Behandlung der Magnesium-
sulfatvergiftung.
Wien.Klin.Wschr. 73, 356, 1961

191. THURNHERR, A., KOCH, J.:
Versuch einer Kausaltherapie der Arteriosklerose
mit einer Kombination von Hyaluronidase und
Magnesium..
Schwei. Med. Wschr. 92, 949, 1962
192. TIXIER, G.:
Magnesium et Procaine en G rentologie.
Gazette Médicale de France et science médicale
pratique 68, 2567, Paris 1961
193. TIXIER, G., JURY, P., DUCHÉ, G.:
Th rapuetiques anciennes et récentes en G ron-
tologie.
Cahiers RMF 76, 371, Paris 1962
194. VAURS, M.:
Le Magnésium et son rôle thérapeutique.
Revue pathologie générale et comparée 56 (68)
1312, 1956
195. ULLMANN:
Encyclopédie der technischen Chemie.
3. Aufl. München-Berlin 1960
196. VIDAL FREIRE, A.:
El Cation Magnesio en Pediatria.
Prensa Médica Argentina 44 (9), 653-659
Buenos Aires 1957
197. VIDAL FREYRE Alfredo:
Tratamiento de la Papilomatosis Laringea con
Sales Organicas de Magnesio.
Prensa Médica Argentina 46, 2815-2816
Buenos Aires 1959

198. VIDAL FREYRE, Alfredo:
Tratamiento de la Hipertension Arterial
con el Cation Magnesio.
Dia Medico Buenos Aires 31 (1), 22-24
Buenos Aires 1959
199. VIDAL FREYRE, Alfredo:
Asma y Magnesio. Considerationes etiopatogénicas.
El Dia Medico 32, 1284-1286,
Buenos Aires 1960 June
200. VIDAL FREYRE, Alfredo:
Asma y Magnesio. Considerationes etiopatogénicas.
Prensa Medica Argentina 47, 2851-2853
Buenos Aires 1960 Oct.
201. VÖLKSEN, W.:
Über Vergiftungen und toxikologisch-chemische
Untersuchungen aus den Jahren 1948-1966.
Deutsche Apothekerzeitung 52, 1914, 1967
202. VOŠLÁROVÁ, Z.:
Fouziti Horciku u Syndromu Anginy Pectoris.
Casopis Lékaru Českých 104, 292, Praha 1965
203. WACKER, W.E.C., PARISI, A.F.:
Magnesium Metabolism.
New England Journ. of Medicine 278,
658-663, 772-776, 1968
204. WAREMBOURG, H., BERTRAND, M.:
Etude clinique d'une Formule lipotrope:
l'Ornitaine.
Lille Médical 3 Série, Tome IX, No.3, 205-209
Lille 1964

205. WEGNER, H.:
Progresin-Aerosol-Therapie degenerativer
peripherer Durchblutungsstörungen.
Deutsch. Med. J. 11, 237, 1960
206. WEINSTEIN, M.W., GORDON, A.:
The use of Magnesium Sulphate Iontophoresis
in the Treatment of Subdeltoid Bursitis.
Physical Therapy Review 38 (2) 96-98
New York 1958
207. WELLER, P.:
Was leisten Magnesiumsalze in der Thrombose-
prophylaxe und -therapie ?
Zschr.f.die gesamte Innere Medizin 15, 87-89
Leipzig 1960
208. WILLE, P.:
Lassen sich die antithrombotischen Eigenschaften
von Magnesium gerinnungsphysiologisch begründen ?
Zentralbl.f.Gynäkologie 82, 961-966
Leipzig 1960
209. WILLE, P.:
Über den Einfluß von Magnesium auf die Gerinnungs-
funktion während und nach der Operation.
Münch.Med.Wschr.102, 1195-1197, München 1960
210. YENDT, E.R.:
Drugs Used in the Management of Renal Calculi.
Canadian Medical Association Journal 93,
315-316, 1965

211. ZAHNERT, R. und OLOFFS, J.:
Untersuchungen über den Einfluß des Magnesiums
auf plasmatische Gerinnungsfaktoren und Thromb-
elastogramm (TEG)
Dtsch. Gesundheitswesen 15, 2343, 1960
212. ZHURAVLEV, E.V.:
The Treatment of acute Ischiatitis with a
mixture of Magnesium Sulfate and Novocain.
Sovjetskaja Medicina 25, 99-101,
Moskva 1962
213. ZUSPAN, F.P., WARD, M.C.:
Treatment of Eclampsia.
Southern Medical Journal 57, 954-959,
Birmingham 1964
214. ZUSPAN, F.P., WARD, M.C.:
Improved Fetal Salvage in Eclampsia.
Obstetrics and Gynecology 26, 893-897
New York 1965
215. ZUSPAN, F.P.:
Treatment of severe preeclampsia and eclampsia.
Clinical Obstetrics and Gynecology 2, 954-972
New York 1966

VIII. Zusammenfassung

=====

Magnesium wird seit alters her in den verschiedensten Verbindungen zu therapeutischen Zwecken verwendet. Auch heute noch findet es in vielen Bereichen der praktischen Medizin Verwendung.

Während es früher vorwiegend als sogenanntes Bitterwasser (Karlsbader Quelle) und gesättigte Magnesiumsulfatlösung hauptsächlich als Purgativum, Laxans und Sedativum gebraucht wurde, bevorzugt man in der modernen Therapie organische Magnesiumverbindungen wie Aspartat, Orotat, Asparaginat.

Es gibt kaum eine medizinische Fachrichtung welche keine Therapieversuche mit Magnesium-Verbindungen unternommen hat. Ihren festen Platz haben sie behalten in der inneren Medizin (Magnesium-trisilikat als Antacidum und Adsorbens, MgCl_2 zur Prophylaxe des Herzinfarktes), in der Geburtshilfe (MgSO_4 als bevorzugtes Therapeutikum bei Eklampsie), in der Psychiatrie (Mg^{++} bei Elektrolytverlust) und in neuerer Zeit in der Geriatrie (Mg-Orotat, -Nikotinat, -Oleat, -Glutamat). Den organischen Magnesiumverbindungen wird der Vorzug gegeben, da man sich ein besseres Eindringen des Mg^{++} in die Zelle verspricht, wobei die jeweiligen organischen Säurereste als Elektro-

lytschlepper fungieren sollen.

Die Magnesiumtherapie gilt im allgemeinen als ungefährlich. Vorsicht ist jedoch geboten bei Niereninsuffizienz und bei Anwendung von gesättigter Magnesiumsulfatlösung zu Abtreibung des Bandwurms. Bei Applikation durch die Duodenalsonde kann es dabei zu schweren Vergiftungen mit letalem Ausgang kommen. Die in der Literatur beschriebenen Fälle wiesen eine Hypermagnesiämie von 8 - 63 mg % auf (Normalwert 2 - 2,2 mg % = 1,6 - 1,76 mÄq/l). Die klinischen Symptome der Magnesiumvergiftung sind: heftige Magenschmerzen, Erbrechen, Durst, Atemstörungen, Cyanose, Pupillendilatation, Verschlechterung der Nieren- und Blasenfunktion, Schwächezustand, Kollaps, ZNS-Depression, schlaffe Lähmung, Atem- und Kreislaufversagen. Als spezifisches Antidot kann Calciumchlorid und Physostigmin lebensrettend sein.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. E. Weinig für das Überlassen eines Arbeitsplatzes in seinem Institut aufrichtig danken.

Besonders herzlich bedanke ich mich bei meiner verständnisvollen Doktor-Mutter, Frau Privatdozentin Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt, für das Thema der Arbeit und ihre außerordentlich große Hilfsbereitschaft und nicht ermüdende Geduld bei deren Durchführung.

Lebenslauf

Am 4.9.1939 wurde ich als Sohn des 1944 in Rußland
gefallenen selbständigen Handwerksmeister Walter Gross
und seiner Ehefrau Helen, geb. Waller in Dortmund gebo-
ren. Nach vier Klassen Volksschul- und sechs Klassen
Städt. Realschulbesuchs trat ich in eine kaufmännische
Lehre ein. Die Reifeprüfung bestand ich im Jahre 1960
an dem Staatlichen Aufbaugymnasium in Herdecke/Ruhr.
Es folgten Studium der Theologie an der Augustana-
Hochschule in Neuendettelsau, Theologie und Medizin
an der Friderico-Alexandrina in Erlangen, Medizin in
Wien, Studienaufenthalt und wissenschaftliche Arbeit
in St. Louis/Mo. USA und schließlich 1967 das medizi-
nische Staatsexamen in Erlangen. Zur Zeit bin ich als
Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Waldsassen/Opf.
tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
